

LAVAL MÉDICAL

VOL. 27

N° 5

MAI 1959

COMMUNICATIONS

BUTAZOLIDINE ET ISONIAZIDE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE *

par

Roland DESMEULES, Robert DION, Fernand MOISAN et Colette TURMEL

de l'Hôpital Laval

La phénylbutazone, mieux connue sous le nom de butazolidine, est un produit pharmacologique d'une activité remarquable dans le traitement des troubles musculaires et articulaires douloureux. L'activité analgésique et antipyrrétique de la butazolidine a été vérifiée à maintes reprises en clinique, son effet anti-inflammatoire est moins connu. Et pourtant, il existe de façon certaine. De nombreuses expériences chez l'animal ont démontré que la phénylbutazone retardait et réduisait au minimum les réactions tissulaires locales provoquées par des irritants chimiques et physiques. Cette notion a conduit des chercheurs à éprouver l'activité de la butazolidine dans divers états inflammatoires d'origine infectieuse.

Connaissant l'importance de l'inflammation dans la tuberculose, nous ne sommes pas surpris que cette maladie ait fait le sujet de certains essais expérimentaux. Nous savons, en effet, que si les produits antibacillaires, particulièrement la streptomycine et l'isoniazide, ont une

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval, le 11 décembre 1958.

action remarquable sur les lésions tuberculeuses, ils ont par contre un effet plutôt décevant sur l'élément fluxionnaire qui accompagne souvent les foyers tuberculeux. La pleurésie séro-fibrineuse est à cet égard un bel exemple à mentionner.

Pestel et Ravina furent parmi les premiers à rapporter le résultat de l'association de la butazolidine à l'isoniazide dans le traitement de la pleurésie séro-fibrineuse. Ces auteurs se montrèrent très satisfaits par cette double médication et ils affirmèrent que la phénylbutazone avait une action très nette, permettant, ainsi qu'ils l'écrivirent, de porter un coup d'arrêt extrêmement efficace et pratiquement constant au processus inflammatoire.

Pestel et Ravina, après leurs essais chez des pleurétiques, tentèrent la même association thérapeutique, avec de remarquables résultats dans l'érythème noueux et la primo-infection bacillaire. Ils démontrèrent ensuite par d'autres travaux que la phénylbutazone ajoutée à l'isoniazide n'agissait pas exclusivement dans les formes fluxionnaires de l'infection tuberculeuse et que nous pouvions avoir des résultats intéressants dans les infiltrats pulmonaires précoces, les tuberculomes, les poussées évolutives s'accompagnant de phénomènes inflammatoires, les tuberculoses ganglionnaires, osseuses et articulaires et même dans les infections tuberculeuses ulcéro-cavitaires chroniques résistant aux thérapeutiques habituelles.

Pestel et Ravina concluèrent que la phénylbutazone leur avait donné des résultats largement comparables à ceux des corticostéroïdes, sans entraîner aucun des accidents suivants, justement imputés à ces derniers : dissémination tuberculeuse et réveil des foyers anciens.

Deux auteurs italiens Gennaro et Massola, affirmaient, il y a quelques mois, que la butazolidine pouvait être employée avec succès en association avec les antituberculeux, dans le traitement des formes progressives aiguës, subaiguës et chroniques, principalement, lorsqu'on désirait avoir une action rapide sur l'état fébrile de la maladie tuberculeuse.

C'est la connaissance de ces travaux, qui nous a conduits à tenter l'essai de la phénylbutazone dans le traitement d'un certain groupe de tuberculeux pulmonaires de notre Service. Nous remercions la maison Geigy d'avoir favorisé généreusement nos recherches.

Caractéristiques des malades traités :

Nous avons expérimenté la butazolidine chez 20 patients : 14 femmes et six hommes dont l'âge varie de 19 à 70 ans (moyenne : 39 ans). Tous sont des tuberculeux pulmonaires dont la maladie est modérément avancée (16 cas) ou très avancée (4 cas) ; quatorze ont une maladie qui évolue depuis plus de trois ans et la durée moyenne de l'évolution de la maladie est de six ans. Dans tous les cas la recherche du bacille de Koch est positive. Enfin, tous, malgré une température normale, présentent, à des degrés divers, de la toux et des expectorations purulentes.

Traitements antérieurs :

Les deux tiers, soit 13 malades, avaient antérieurement reçu au moins trois antibactériens, en l'occurrence : la streptomycine, le rimifon et le marsilid ; seulement trois n'avaient antérieurement bénéficié d'aucun médicament antituberculeux. De plus, la moitié, soit dix, avaient subi au moins une intervention chirurgicale pulmonaire majeure : une thoracoplastie, un plombage ou une exérèse partielle. Une seule personne, une femme de 33 ans, avait subi l'ablation totale du poumon droit (tableau I).

TABLEAU I

Tbérapeutic :

Chez tous les malades, nous n'avons utilisé que la voie orale. La dose quotidienne a été de 400 milligrammes de butazolidine, répartie en quatre prises. A deux malades seulement, la butazolidine a été donnée seule, leur état nerveux étant une contre-indication à une thérapeutique par le rimifon.

Quatorze ont reçu l'association de butazolidine et de rimifon.

Enfin, quatre malades reçurent la butazolidine associée au rimifon et à la streptomycine, cette dernière ne fut cependant administrée qu'à raison d'un gramme en injection intramusculaire, trois fois par semaine.

Dans tous les cas, l'isoniazide fut donnée à la dose quotidienne de 300 milligrammes, soit six comprimés. Le traitement dura de un à douze mois selon les cas.

Résultats cliniques :

Le tableau II compile nos résultats cliniques.

TABLEAU II

Résultats cliniques (20 cas)

	NOMBRE DE CAS
<i>Toux et expectorations :</i>	
Disparition	6
Diminution	4
Aucune modification	10
<i>Douleurs thoraciques (3 cas) :</i>	
Disparition	2
Aucune modification	1
<i>Appétit et poids :</i>	
Augmentation	7
Aucune modification	11
Diminution	2

Examens de laboratoire :

La formule sanguine, l'azotémie et les urines ne furent aucunement modifiées. Dans tous les cas, la sédimentation globulaire donnait un chiffre bien au-dessus de la normale, variant, après une heure, entre 15 et 78 mm. Sept fois, il y eut une baisse sensible du taux de sédimentation, mais jamais jusqu'à une valeur normale. Quant à la bacilloscopie, de positive qu'elle était, elle ne devint négative que dans cinq cas, soit 25 pour cent.

Modifications radiologiques :

Les modifications radiologiques furent inconstantes et extrêmes : en effet, pour 14 malades sur 20, soit près des trois quarts, la radiographie pulmonaire ne montra aucun changement, alors qu'une amélioration légère était constatée dans quatre cas. Nous notions un nettoyage important, voire spectaculaire, des plages pulmonaires de deux autres malades.

Réactions secondaires :

Une seule réaction secondaire fut observée soit : les nausées. Elles furent présentes chez huit patients. Elles ne furent graves en aucun cas, et elles n'entraînèrent jamais de changement de la posologie.

Nous croyons, enfin, intéressant de rapporter particulièrement et, très succinctement d'ailleurs, le cas de la plus âgée de nos vingt malades, une femme de 70 ans. Elle fut admise à l'Hôpital Laval, le 12 avril 1957, pour une tuberculose pulmonaire chronique, à forme ulcéro-fibreuse, extensive, active, bacillaire, et très avancée. A ce moment, sa maladie évoluait déjà depuis quatre ans. Nous étions alors en présence d'une femme très maigre, très asthénique et intoxiquée ; elle ne pesait que 78 livres. Elle toussait et crachait du pus, se plaignait de douleurs multiples et variées.

Elle fut soumise au traitement habituel : cure hygiéno-diététique et médication antibacillaire. Il fallait user de prudence et de patience, car la malade tolérait mal les antibiotiques. D'avril 1957 à janvier 1958, elle prit à intervalles irréguliers, de la streptomycine, du rimifon, de la cyclosérine, du marsilid et du mécicorten à faibles doses. Dès octobre 1957, elle était résistante à la streptomycine et au début de

janvier 1958, elle présentait des signes d'intolérance marquée aux antibacillaires, sous forme de nausées, de vomissements, de vertiges, et d'oligurie. Nous avons alors cessé toute médication. A ce moment, le poids était passé de 78 à 90 livres ; l'état général était amélioré, mais la toux et les expectorations persistaient, la bacilloscopie était toujours positive et la grande image cavitaire du tiers supérieur gauche (figure 1) était toujours présente quoique diminuée de volume. Elle fut alors soumise durant quatre mois, soit de janvier à mai 1958, à une thérapeutique combinée : butazolidine et rimifon. Un mois après le début du traitement, la bacilloscopie était négative et l'image cavitaire du tiers supérieur gauche était considérablement diminuée, la toux et les expectorations étaient diminuées de moitié et l'appétit était nettement augmenté. Trois mois plus tard, soit à la fin de mai 1958, la toux et les expectorations étaient complètement disparues. La bacilloscopie était toujours négative et le poids était passé de 90 à 98 livres. Enfin, l'image cavitaire gauche n'existe plus (figure 2). Les douleurs étaient totalement absentes. La patiente pouvait quitter l'Hôpital quelques jours plus tard.

CONCLUSIONS

Nous avons mentionné au début de ce travail, nous référant surtout aux travaux de Pestel et Ravina, que ces derniers avaient expérimenté, avec des résultats incontestables, l'association de la butazolidine à l'isoniazide dans le traitement de la pleurésie séro-fibrineuse, de l'érythème noueux d'origine tuberculeuse et de la primo-infection bacillaire. Ils démontrèrent ensuite, par d'autres travaux, que nous pouvions avoir des résultats intéressants dans les tuberculomes, les tuberculoses ganglionnaires, osseuses et articulaires et même dans les infections tuberculeuses ulcéro-cavitaires chroniques résistantes aux thérapeutiques habituelles. C'est à ce dernier groupe, en somme, le plus résistant et le plus susceptible de tromper nos espérances, que nous nous sommes attaqués d'emblée.

En effet, seulement trois de nos 20 patients avaient une tuberculose relativement récente, c'est-à-dire de moins de deux ans d'évolution, et n'avaient encore jamais bénéficié d'une thérapeutique antibacillaire.



Figure 2. — Radiographie pulmonaire après le traitement par la butazolidine et l'isoniazide.



Figure 1. — Radiographie pulmonaire prise avant le traitement par la butazolidine et l'isoniazide.

Tous les autres étaient atteints d'une tuberculose ulcéro-cavitaire fortement chronique, et avaient épuisé l'arsenal thérapeutique médical. De plus, nous nous en sommes tenus dans tous les cas à une dose quotidienne de 400 mg de butazolidine ; nous aurions pu, tout en restant dans une marge de sécurité raisonnable, augmenter la dose. Nous croyons, cependant, par ce geste, avoir évité complètement toute réaction secondaire sous forme d'œdèmes et d'exanthèmes médicamenteux : réactions secondaires toujours possibles dans le cas présent, en raison de la chronicité de la maladie et de la durée nécessaire du traitement. En dépit de ces conditions, nous avons tout de même obtenu des résultats satisfaisants : diminution valable ou disparition complète de la toux et des expectorations dans 50 pour cent des cas, augmentation de l'appétit et du poids dans 33 pour cent des cas, abaissement du taux de sédimentation globulaire dans 33 pour cent des cas, disparition du bacille de Koch dans 25 pour cent des cas, et nettoyage radiologique dans 30 pour cent des cas.

D'une façon générale, l'association phénylbutazone-isoniazide dans le traitement de la tuberculose pulmonaire chronique nous a paru incontestablement efficace en présence d'une chronicité relativement jeune, c'est-à-dire de deux ou trois ans ; lorsque la maladie a plus de cinq ans, l'association médicamenteuse précitée est en général peu efficace. Dans les formes récentes évolutives, que le sujet ait reçu ou non des antibacillaires, nous avons obtenu à l'instar de nos devanciers, de très bons résultats. De plus, il est un fait que nous voulons signaler : c'est la place toujours plus grande que prend la butazolidine dans l'arsenal thérapeutique antirhumatismal chez le tuberculeux en évolution, pour lequel les cortico-stéroïdes étaient formellement contre-indiqués. Cela, à notre avis, n'est plus conforme à la vérité. Cette contre-indication, qui était au début absolue, est de plus en plus relative avec le recul temps. Comme bien d'autres déjà, nous en avons fait personnellement l'expérience dans notre Service de phisiologie de l'Hôpital Laval, et ce, depuis près de deux ans. Les bienfaits de la corticostéroïdothérapie ne sont plus formellement interdits aux tuberculeux. Cependant, il reste maintenant formellement interdit, de donner des corticoïdes à des tuberculeux sans la protection des antibacillaires. Il importe, en somme,

de mesurer les risques dans chaque cas : c'est une thérapeutique qu'il vaut certainement mieux apprendre à contrôler plutôt qu'à rejeter.

Quoiqu'il en soit, il est évident que la phénylbutazone n'a pas la valeur thérapeutique de la streptomycine ni de l'isoniazide, mais son caractère non hormonal et ses propriétés anti-inflammatoire et anti-rhumatismale, en font un adjuvant précieux dans le traitement de certaines formes de la tuberculose et un médicament de choix pour le soulagement de l'arthrite et des troubles s'y rattachant chez le tuberculeux. Nous croyons que, à ces titres, la phénylbutazone mérite de prendre place dans l'arsenal thérapeutique antibacillaire.

DISCUSSION

En discussion, le docteur Charles-Henri Dorval apporte les commentaires suivants :

Au nom de tous, il m'est agréable de féliciter les auteurs de ce travail qui apporte un élément nouveau dans le traitement des tuberculoses pulmonaires et autres. Personnellement, traitant surtout des formes chroniques réversibles ou non de tuberculose pulmonaire, nous n'avons pas encore cru devoir associer le phénylbutazone au traitement classique. Toutefois, nous avons été témoin, dans des hôpitaux généraux, de l'emploi régulier de substance anti-inflammatoire dans les désordres musculo-squelettiques de toute nature. Nous avons nous-même traité plusieurs cas de phlébite aseptique, surtout superficielle, avec ce médicament, et malgré les impondérables qui existent entre les facteurs pathogéniques et les effets médicamenteux nous avons été favorablement impressionné par les résultats obtenus. Depuis longtemps, en tuberculose chronique nous avons observé des phénomènes que nous nous permettons de rattacher aux problèmes de la butazolidine.

1^o Les tuberculeux chroniques fibreux tout en ayant un polymorphisme évolutif sont des patients qui ont tendance à cicatriser rapidement certaines de leurs lésions par transformation fibreuse. C'est souvent cette rapidité qui est une source d'ennuis en ce sens qu'elle fait participer les tissus péribronchiques et souvent la bronche toute entière. On observe de la bronchorrée, parfois même des bronchectasies, d'où l'irréversibilité des lésions devenues désespérément chroniques.

2° Une partie de nos échecs en tuberculose est causée par cet excès de tissus fibreux qui, autour des lésions bacillaires, empêche l'antibiotique d'avoir un effet local en plus d'un effet général. En théorie, il y a donc avantage à retarder cette formation de fibrose en diminuant les processus inflammatoires.

3° Par ailleurs, la lésion tuberculeuse elle-même comporte dans ses manifestations des phénomènes de défense faciles à observer. Il y a des formations lymphocytaires importantes, des cellules épithélioïdes et géantes, véritables réactions de défense à une attaque de l'organisme en un point donné. Parallèlement, l'action anti-inflammatoire du phénylbutazone peut présenter des dangers en diminuant les processus de défense dans les infections des bacillaires. Les auteurs ont bien fait d'insister sur l'emploi des antibiotiques à haute dose au cours d'un traitement par ce médicament.

Nous nous permettons donc, de poser quelques questions susceptibles de stimuler d'autres recherches en physiologie :

a) Chez ces patients qui, à un certain moment, sont orientés vers une intervention chirurgicale, trouve-t-on moins de formations nodulaires ou folliculaires ?

b) Est-ce qu'il n'y aurait pas une époque particulière pour appliquer le traitement, par exemple entre la période exsudative où l'organisme a besoin de toute sa défense et la période subaiguë qui commence environ six mois après une poussée évolutive quand la cure par les antibiotiques a atteint une certaine saturation ?

c) Dans certaines formes de tuberculose nous avons employé certains stéroïdes en association avec les antibiotiques et obtenu un succès impressionnant. D'autres écoles préconisent la désoxyrubi-nucléase pour permettre un meilleur apport d'antibiotiques au niveau même des foyers pathologiques. Est-ce qu'une étude comparative ne pourrait pas être pratiquée entre ces différents produits ?

Personnellement, nous demeurons convaincu qu'on ne peut employer ces substances qui agissent dans un organisme humain par des procédés encore obscurs, sans garder à l'esprit les possibilités de réactions secondaires importantes surtout lorsque la substance est administrée à des

patients qui, par la cure hygiéno-diététique, ont des métabolismes généraux forcément irréguliers.

BIBLIOGRAPHIE

1. DESMEULES, R., RICHARD, D.-L., DORVAL, C.-H., DION, R., MONTMINY, L., MOISAN, F., Côté, A., ACTH et antibiotiques dans la tuberculose pulmonaire, *Laval méd.*, **21** : 455, (avril) 1956.
2. FRIMIGACCI-STEFANOPOLI, M. P., Action de la phénylbutazone sur deux cas d'épanchements tuberculeux, *Presse méd.*, **64** : 662, 1956.
3. GENNARO et MASSOLA, Use of phenylbutazone in pulmonary tuberculosis, *Medical Literature Abstracts*, **167** : 2037, (15 août) 1958.
4. KOKOS, A., et GRIGNON, J., Les corticoïdes, *Union méd. Canada*, **87** : 1412-1415, (nov.) 1958.
5. PESTEL, M., Intérêt des médications anti-inflammatoires dans le traitement de la tuberculose humaine, *Vie méd.*, *Paris*, 1955.
6. PESTEL, M., et RAVINA, A., Association dans une même médication d'une chimiothérapie anti-inflammatoire et antituberculeuse, *Presse méd.*, **64** : 1577-1579, 1956.
7. PESTEL, M., et RAVINA, A., Action sur les processus tuberculeux pulmonaire, lymphatique et osseux d'une médication associant la chimiothérapie anti-inflammatoire et antituberculeuse, *Presse méd.*, **64** : 1615-1617, (6 oct.) 1956.

ILÉUS PARALYTIQUE ET CHLORPROMAZINE *

par

Jacques GRENIER et Raymond RUELLAND

de l'Hôpital Saint-Michel-Archange

Par ce court travail, nous désirons présenter un cas d'iléus paralytique qui prête à discussion, sans vouloir, cependant, apporter des conclusions définitives et catégoriques, ni non plus élaborer les divers aspects physiopathologiques de l'iléus.

Il s'agit d'un schizophrène de 32 ans, admis à l'hôpital Saint-Michel-Archange le 8 septembre 1958. Il était hospitalisé antérieurement à Bordeaux (section psychiatrique) depuis 1947. L'étude du dossier antérieur nous révèle seulement l'existence d'une tuberculose apparemment inactive depuis octobre 1956 ; par ailleurs, l'état mental du patient s'est progressivement désagrégié malgré les traitements reçus.

A notre hôpital, les examens de routine faits à l'arrivée étant sans particularité, le patient fut soumis à une médication quotidienne de 150 mg de largactil pour une période de un mois et demi. Le 15 novembre, la dose est augmentée à 300 mg par jour. Jusqu'à ce moment, l'état physique demeure bon ; on ne note aucune réaction secondaire, aucun signe d'intoxication et au point de vue psychique, le patient est plus calme et maintient un meilleur contact avec l'entourage.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 22 janvier 1959.

Le matin du 18 novembre, le médecin du Service voit le patient à la demande de l'infirmier qui a constaté au cours de la nuit des vomissements, du hoquet et un arrêt des matières et des gaz.

Le patient est immédiatement référé en chirurgie pour ce syndrome abdominal aigu. Le chirurgien, après avoir noté du ballonnement intestinal, du tympanisme, l'absence de défense musculaire et de péristaltisme, confirme le diagnostic d'iléus paralytique d'origine indéterminée. La déshydratation est marquée. Un *flat plate* de l'abdomen donne un aspect compatible avec une obstruction intestinale. La leucocytose est de 16 700, la température rectale s'élève à 100,3°F. Le traitement médical approprié est amorcé, mais rendu difficile d'application par le comportement du sujet qui s'agit et fait sauter à tour de rôle, cathéter, syphon et tube à perfusion.

Le matin du 19, le patient fait un premier collapsus cardiovasculaire avec chute de la tension artérielle à 75/50 mm de Hg et un pouls à 144 par minute, tandis que la température s'élève dans la journée à 105,5°F. Finalement, le même soir, le malade entre dans un état de choc irréversible : le pouls est à peu près imperceptible, les extrémités sont froides et moites, la respiration est accélérée et superficielle et la tension artérielle tombe à 60 mm de Hg. Le matin du 20, l'azotémie est 1,53 g, l'état du patient ne fait que s'aggraver et, l'après-midi, il succombe.

Nous sommes donc en présence d'un patient soumis durant deux mois à une dose assez forte de chlorpromazine qui, soudainement, fait un syndrome d'obstruction intestinale se terminant par l'exitus. Le rapport de l'autopsie se lit ainsi :

La cavité péritonéale contient quelques centaines de centimètres cubes d'un liquide légèrement trouble et fortement ambré. Le péritoine pariétal est dépoli et gris rosé. Le mésentère contient de nombreux ganglions lymphatiques de petite taille, mous et gris rosé à la section. L'estomac est d'aspect normal et contient un liquide brunâtre peu abondant. Le grêle est dilaté sur toute son étendue, mais davantage dans sa partie haute. Sa paroi est rouge avec des zones plus claires et des zones plus foncées ; elle apparaît œdémateuse et très fortement hyperhémique. On note en quelques points de la muqueuse de petites ulcérations ovaillaires tranchées à l'emporte-pièce. Le contenu du grêle est muqueux et

brunâtre. Les côlons sont normaux et leur contenu est brun, mou et peu abondant.

« Au microscope, la paroi du grêle montre une hyperhémie très marquée avec une énorme stase lymphatique et un œdème important. Ça et là, on observe des foyers de nécrose avec un exsudat fibrinopurulent.

« L'aspect est compatible avec un iléus paralytique ; il existe des lésions d'entérite non spécifique. Les autres viscères sont sans particularité. »

L'autopsie n'apportant aucun éclaircissement sur l'origine de cet iléus. La possibilité d'un facteur toxique exogène est retenue, d'autant plus qu'il est fait mention, dans la littérature, de nombreux incidents gastro-intestinaux dus aux neuroplégiques et que, pour notre part, nous constatons assez souvent de la constipation rebelle et même des iléus paralytiques qui rentrent dans l'ordre avec l'arrêt de la médication et le traitement usuel.

De plus Célice et ses collaborateurs ont établi expérimentalement que la chlorpromazine ralentit l'évacuation biliaire et détermine une atonie prédominant au côlon ascendant. Cet auteur se demande s'il ne faut pas voir dans le retard de l'évacuation biliaire et l'atonie intestinale, la cause possible des ictères signalés après l'emploi isolé du largactil.

Ces faits cliniques et expérimentaux viendraient confirmer en partie l'opinion des théoriciens qui attribuent aux neuroplégiques un pouvoir de relaxation de la fibre vasculaire, de la fibre intestinale et de la fibre lisse biliaire.

Nous n'avons pas relevé dans la littérature d'issue fatale consécutive à la thérapeutique neuroleptique. Dans le cas présent, cette éventualité, croyons-nous, ne peut pas être rejetée, mais malgré tout, en tenant compte des résultats merveilleux obtenus chez des milliers de patients avec cette médication, nous serions encore justifiés de l'employer selon les indications.

Étant donné l'engouement pour les neuroplégiques, nous avons voulu simplement attirer l'attention des cliniciens sur les dangers inhérents à toute médication tranquillisante employée à haute dose et pour un temps suffisamment prolongé.

DISCUSSION

Le docteur Yves Rouleau rapporte qu'à l'Hôpital Saint-Michel-Archange où l'on administre durant longtemps des neuroplégiques à haute dose, il arrive de temps à autre qu'on observe un iléus paralytique. Au début, la responsabilité des médicaments a été difficile à évaluer et ces cas étaient embarrassants, même pour les chirurgiens. Les mêmes constatations ont été faites ailleurs et des cas plus nombreux ont été rapportés dans la littérature. Cependant, on n'avait pas encore rapporté d'iléus avec issue fatale à la suite de l'usage de la chlorpromazine. Il suffit le plus souvent de discontinuer la médication pour rétablir la motricité intestinale et il est rare qu'il soit nécessaire d'utiliser un syphon. Le cas actuel se présentait d'abord comme les autres, mais le malade a été emporté assez rapidement, probablement par une entérite secondaire à l'iléus.

Le docteur Lionel Lemieux signale un autre cas récent de décès avec iléus après l'administration de fortes doses de largactil. Cette patiente avait reçu aussi de très fortes doses d'antibiotiques et on a prélevé chez elle un matériel qui a fourni une culture pure de staphylocoques dorés résistants à tous les antibiotiques reçus. Cependant, dans le cas qui vient d'être rapporté, les lésions inflammatoires de l'intestin étaient peu intenses.

Le docteur Robert Garneau estime que la description du cas présenté et le rapport de l'autopsie correspondent bien à ce qu'on rencontre dans l'entérite aiguë staphylococcique. Il demande si ce malade a reçu des antibiotiques à large spectre.

Le docteur Jacques Grenier répond qu'il n'avait pas reçu d'antibiotique avant l'apparition de l'iléus, mais qu'il a reçu un peu de chloromycétine après.

Le docteur Jean Couture relève que le malade a enlevé syphon et soluté et invoque la possibilité d'un déséquilibre électrolytique, par perte de sodium due aux vomissements. Ceci détermine un état de choc qui peut entraîner la mort assez rapidement si une correction n'est pas apportée. Il demande si on a fait un bilan électrolytique.

Le docteur Grenier dit que le bilan complet n'a pas été fait. L'azotémie et la kaliémie étaient normales. Le choc et l'affaissement ont été

très précoces. Dès le lendemain la pression artérielle était tombée à 75-70 mm de Hg. Le soluté et le syphon ont été réinstallés. L'hydratation fut maintenue assez pour que, la veille de sa mort, le sujet élimine 800 cm³ d'urine. L'évolution fut si rapide et si maligne que le docteur Grenier croit lui aussi que l'iléus par neuroleptique n'a pas été seul en cause. Il demande au docteur Garneau si une entérite aiguë staphylococcique aurait pu se manifester par une obstruction intestinale d'emblée, sans symptômes prémonitoires.

Le docteur Garneau dit qu'il s'agit d'une entérite qui s'établit très rapidement et qui amène le décès dans 48 heures. Sa description clinique et anatomo-pathologique correspondent à ce qui vient d'être rapporté.

Le docteur Lemieux ajoute qu'on n'a pas fait de culture et qu'on n'a pas identifié de microbes.

Le docteur Hector Beaudet condamne l'usage préopératoire du largactil surtout pour les opérations abdominales, parce qu'il n'est pas indiqué et qu'il engendre souvent un ballonnement désagréable au cours de l'intervention et après l'intervention de même qu'une hypotension ennuyeuse au cours des suites opératoires.

BIBLIOGRAPHIE

1. CELICE, A., PORCHER, A., PLAS, F., KELIE, G., et PELLETIER, A., Influence de la chlorpromazine sur la vésicule biliaire et le côlon droit, *Thérapie*, **10** : 30-37, 1955.
2. Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique, Bruxelles, 1955.

L'ENTÉROCOLITE PSEUDO-MEMBRANEUSE *

par

Jacques CHÉNARD et Robert GARNEAU, F.R.C.P. (C)

du département d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine

Le syndrome clinique et pathologique connu sous le nom d'entérocolite pseudo-membraneuse n'est pas d'acquisition récente puisque le premier cas aurait été publié en 1893, par Finney du *Johns Hopkins Hospital*. Ce cas survint à la suite d'une intervention chirurgicale portant sur l'estomac, et sa publication, quoique pauvre en détails histologiques, paraît être celle d'un syndrome authentique d'entérocolite pseudo-membraneuse. La maladie a fait l'objet d'un grand nombre de publications jusqu'à ce jour, surtout au cours des deux dernières décennies. L'ère des antibiotiques correspond en effet à une abondance de publications sur ce sujet.

L'entérocolite pseudo-membraneuse se manifeste le plus souvent comme une complication d'une maladie préexistante surtout d'ordre chirurgical. Ce fait donna suite à l'appellation d'entérocolite pseudo-membraneuse postchirurgicale. Depuis cinq à dix ans on fait jouer au staphylocoque un rôle étiologique, et on a ajouté l'épithète de staphylococcique ou micrococcique au syndrome. De même, constatant la fréquence augmentée des cas survenant depuis l'utilisation des anti-

* Ce travail a été présenté à un séminar tenu dans le département d'anatomie pathologique de l'université Laval, le 12 janvier 1959.

biotiques, le terme postantibiotique fut utilisé. On désigne donc aujourd'hui la maladie par un nom plus ou moins complexe, résultant de combinaisons diverses des termes énumérés. Et puisque les lésions peuvent siéger sur tout point du tube digestif, de l'œsophage au rectum, les termes gastro-entérocolite, entérocolite et colite sont utilisés. Nous sommes aussi exposés à trouver, dans la littérature médicale, au lieu du terme pseudo-membraneuse, des synonymes histologiques tels que membraneuse, croupouse, diptéritique, fibrineuse.

Age :

L'entérocolite pseudo-membraneuse s'attaque à des sujets de tous les âges, y compris les extrêmes de la vie. Dixon et Weissmann en rapportent un cas chez un nouveau-né de deux jours. Toutefois la majorité des candidats sont âgés de plus de quarante ans, fait qui tire probablement son origine de la fréquence de la chirurgie intestinale extensive pratiquée à cette période de la vie.

Sexe :

L'étude de la fréquence par rapport au sexe ne permet pas d'arriver à une conclusion certaine. Des séries publiées comportent plus d'hommes, d'autres plus de femmes. Dans leur série de cas, Reiner et ses collaborateurs expliquent la fréquence plus grande chez la femme par le fait que celle-ci absorbe une plus grande quantité d'antibiotique au niveau du tube digestif supérieur. Les saisons et les climats ne semblent pas influencer la fréquence de la maladie.

Présentation d'un cas :

Avant de discuter les hypothèses pathogéniques et les aspects pathologiques de cette maladie, nous présentons un cas d'entérocolite pseudo-membraneuse dont nous avons eu l'occasion de pratiquer l'autopsie. Il s'agit d'une dame de 77 ans, hospitalisée en 1956 à l'hôpital du Saint-Sacrement, et opérée pour une néoplasie maligne de l'estomac. On se contenta de biopsier la tumeur et de la contourner par une gastro-entérostomie postérieure transmésocolique. Le relief évolutif, sur les plans médicamenteux, clinique et biochimique, est illustré par le tableau I. La veille de son opération, la patiente reçut une méga-unité de

pénicilline par voie intramusculaire. Au cours de l'après-midi de l'intervention et pendant les quatre jours suivants, elle reçut 600 000 unités de pénicilline et un g de streptomycine par voie intramusculaire par jour. L'évolution clinique fut satisfaisante jusqu'au huitième jour après l'intervention, soit le quatrième jour après la cessation des antibiotiques. Il s'installa alors une diarrhée abondante qui demeura intarissable jusqu'au décès qui survint trois jours plus tard, soit le onzième jour après l'opération. La déshydratation devint évidente, et deux jours avant le décès, la patiente sombra dans l'apathie et l'inconscience. Il y eut incontinence urinaire les deux derniers jours. Dans les heures qui ont précédé la mort, la tension artérielle était de 100/50 mm de Hg, avec un pouls accéléré à 120 par minute et une température de 100°F. L'azotémie, qui était de 0,25 g pour mille à la veille de l'intervention, était de 0,64 g pour mille au cinquième jour suivant l'intervention de 0,77 g pour mille au huitième jour alors que s'installa la diarrhée. Au neuvième jour, la chlorurémie était un peu abaissée, soit 84 mEq/1. Le lendemain on constata une kaliémie à 2,2 mEq/1 et une natrémie à 132 mEq/1 (tableau I).

A l'autopsie (Hôpital du Saint-Sacrement, autopsie numéro 1474), on trouve une anastomose (gastro-entérostomie) étanche et perméable. La cavité péritonéale ne contient pas de liquide libre. Il y a une œsophagite aiguë ulcéruse et un épithélioma anaplasique mucipare de l'estomac. Le jéjunum est sensiblement normal. Depuis l'iléon, les selles sont complètement liquides et brunâtres. La muqueuse intestinale est hémorragique, particulièrement celle du côlon, qui présente plusieurs exulcérations. Si on fait couler un jet d'eau sur cette muqueuse, on voit flotter plusieurs membranes. L'examen microscopique de l'intestin (iléon et côlon) montre les lésions suivantes : la partie la plus superficielle de la muqueuse intestinale est disparue. Seul persiste le stroma conjonctif avec, ici et là, quelques glandes. Il y a un infiltrat lympho-plasmocytaire assez marqué, qui s'étend dans la sous-muqueuse. Les polynucléaires sont peu nombreux. Il n'y a pas de thromboses vasculaires dans la paroi.

Cette muqueuse est recouverte en plusieurs endroits d'un exsudat fibrino-leucocytaire, qui forme généralement une membrane caracté-

TABLEAU I
Évolution du cas présenté (femme de 77 ans)

JOURS	ÉPREUVES DE LABORATOIRE	TRAITEMENTS	ÉVOLUTION CLINIQUE
- 1	Azotémie : 0,25 g % ₀	Pénicilline, I.M., 1 000 000 unités	
0		Pénicilline, I.M., 600 000 unités Streptomycine, I.M., 1 g	Gastro-entérostomie
1-4		Pénicilline, I.M., 600 unités, par jour Streptomycine, I.M., 1 g, par jour	Évolution satisfaisante
5	Azotémie : 0,64 g % ₀		Absence de diarrhée
6-7			
8	Azotémie : 0,77 g % ₀		Diarrhée
9	Chlorurémie : 84 mEq/l		Diarrhée
10	Kaliémie : 2,2 mEq/l Natremie : 132 mEq/l		Diarrhée Déshydratation Apathie
11			Diarrhée Déshydratation Inconscience Tension artérielle : 100/50 mm de Hg Pouls : 120/minute Température : 100°F.

ristique (figure 1). Une coloration de Gram (avec contre coloration au Kernechtrot) a mis en évidence dans ces membranes quelques bacilles gram positifs et de nombreux cocci gram positifs que l'on retrouve aussi dans les cellules de la muqueuse (figure 2). Une culture du contenu intestinal au moment de l'autopsie donne une abondance d'*Escherichia coli* et de staphylocoque doré.

Ce cas d'entérocolite pseudo-membraneuse cadre bien dans notre étude par au moins trois caractères principaux : il est postopératoire, postantibiotique, et associé au développement du staphylocoque doré.

Pathologie de l'entérocolite pseudo-membraneuse d'après la littérature médicale :

L'aspect anatomo-pathologique de l'entérocolite pseudo-membraneuse est certes suffisamment homogène pour justifier son classement en une entité pathologique. Il existe néanmoins, comme dans la plupart des maladies, des variantes individuelles. Pour cette raison il est utile d'établir un barème pathologique capable de rejoindre autant que possible des aspects assez divers. Plusieurs auteurs se sont appliqués à cette tâche, et qu'il suffise de mentionner à cet égard les noms de Penner et Bernheim, de Dixon et Weissmann et de Reiner, Schlesinger et Miller.

Examen macroscopique :

L'autopsie d'un malade décédé d'entérocolite pseudo-membraneuse révèle habituellement les lésions suivantes. Extérieurement, l'abdomen peut être modérément distendu. A l'ouverture du péritoine, la cavité ne contient à peu près pas de liquide, à moins qu'on ne soit en présence d'un phénomène ascitique ou péritonitique coexistant. L'intestin est généralement distendu à des degrés divers, et sa surface péritonéale est le plus souvent lisse. C'est là un piège qui peut faire passer outre à un diagnostic d'entérocolite pseudo-membraneuse. Il faut en principe ouvrir l'intestin, même si la séreuse est normale. Les ganglions méso-tériques sont d'aspect régulier.

A l'ouverture de l'intestin il s'écoule une grande quantité d'un liquide de coloration variable, mais le plus souvent pâle ayant un aspect d'eau de riz. Il est décrit comme ayant une odeur nauséabonde, mais non fécaloïde. Ce liquide peut entraîner dans son flot des parcelles

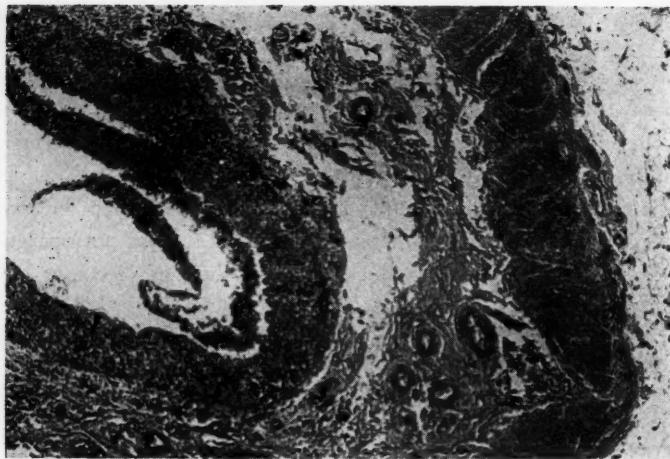


Figure 1. — Côlon : la muqueuse intestinale est en majeure partie nécrotique et recouverte d'une membrane fibrino-leucocytaire qui s'en détache facilement (côté gauche de la photo).

Coloration à l'hémalun — phloxine — safran $\times 30$.

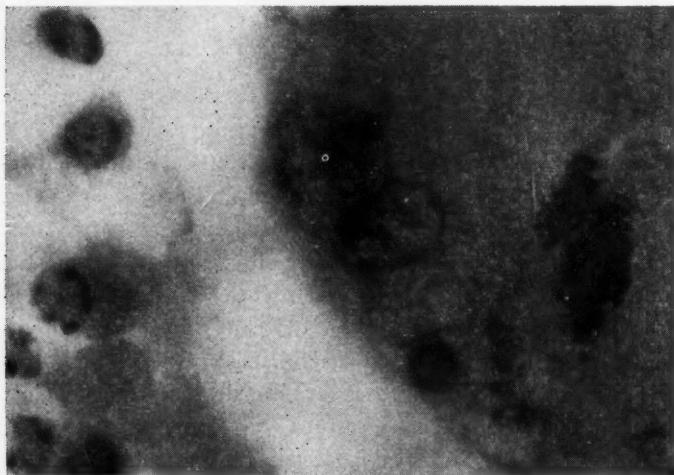


Figure 2. — Muqueuse intestinale : du côté droit, colonies de staphylocoques dans le cytoplasme des cellules épithéliales. A gauche, des plasmocytes et des lymphocytes.

Coloration de Gram et contrecoloration au Kernechtrot $\times 1600$.

floconneuses ou membraneuses plus ou moins grandes, de coloration blanc jaunâtre à gris verdâtre. On peut même trouver dans certains cas, des moules plus ou moins parfaits de segments intestinaux. Ces débris sont souvent adhérents à la muqueuse. Le simple passage d'un liquide peut les entraîner ou, encore, ils peuvent adhérer plus intimement. C'est ce qui détermine en grande partie l'aspect que prend la muqueuse intestinale : une membrane fortement adhérente recouvre en général une perte de substance de la muqueuse, alors qu'une membrane facilement mobilisable recouvre une muqueuse tout au plus rougeâtre et veloutée. Penner et Bernheim insistent sur la distribution segmentaire des lésions ; plusieurs auteurs par ailleurs décrivent des cas où l'intestin est pris en entier. La perforation intestinale est excessivement rare.

Examen microscopique :

Pour empêcher les membranes de se détacher de la paroi intestinale et les conserver sur les coupes histologiques, notre expérience personnelle nous a montré qu'il faut prélever à certains endroits des segments d'intestin qui n'ont pas été ouverts préalablement. Les membranes restent ainsi emprisonnées dans la lumière intestinale et apparaissent sur les lames.

Reiner, Schlesinger et Miller ont rédigé en 1952 une suite d'événements histologiques qui nous font voir toutes les étapes du développement de l'entérocolite pseudo-membraneuse.

Nous assistons en premier lieu à une hyperplasie des cellules caliciformes avec hyperproduction de mucus. Il s'en suit un « épuisement muqueux » de l'épithélium. Au deuxième stage, des plages de mucus recouvrent un épithélium ne comportant aucune cellule caliciforme, mais composé plutôt par des cellules entassées, encore bien polarisées. Il s'agit ici d'une lésion mineure, visible à proximité de lésions plus avancées.

La « nécrobiose mucineuse » de l'épithélium glandulaire fait suite à ce stage. C'est une lésion irréversible qui se voit dans les cas de courte durée. Elle se signale par une perte de la polarité des cellules glandulaires, avec arrondissement du corps cellulaire. Des vacuoles remplies de mucus apparaissent dans le cytoplasme, ayant tendance à se fusionner en repoussant le noyau, ce qui donne l'aspect d'une cellule à chaton.

Puis, peu à peu, apparaît une exsudation fibrino-leucocytaire qui recouvre la muqueuse intestinale et constitue la pseudo-membrane. Celle-ci présente deux aspects histologiques complètement différents, possiblement, mais non nécessairement associés. Dans un cas il s'agit d'une pseudomembrane simple, par exsudation en surface ; dans l'autre cas, il s'agit d'une pseudo-membrane diphtéritique, par nécrose stromale. La combinaison des deux phénomènes dans une même pseudo-membrane est à l'origine de la pseudo-membrane composée.

La pseudo-membrane simple est mucoépithéliale, fibrino-mucoépithéliale, fibrinopurulente, ou muco-fibrinopurulente. Pour qu'il y ait participation de fibrine et de polynucléaires il faut que la membrane basale soit nue et floue.

La pseudo-membrane diphtéritique, à son début, correspond à une coloration défectueuse et un flou des fibres et des cellules du stroma, allant jusqu'à la nécrose. Ceci s'accompagne d'un certain œdème et d'infiltration de fibrine. La lésion plus avancée se voit comme un réticulum dense de fibres gonflées et éosinophiles, emprisonnant les cellules nécrotiques. Les vaisseaux et les membranes basales deviennent des fantômes. Ces zones de nécrose se fondent insensiblement aux tissus sains environnants sans liséré inflammatoire, lequel devrait exister en théorie s'il s'agissait de phénomènes ischémiques par infarctus.

En se fondant ensemble pour devenir une pseudo-membrane composée, les deux phénomènes adoptent un aspect histologique à peu près uniforme, si bien qu'il devient difficile de déterminer quelle partie revient à la pseudo-membrane superficielle, et laquelle à la pseudo-membrane diphtéritique. Cet aspect est comparable au dessin de la surface d'une corne de chevreuil (*stag horn*).

La pseudo-membrane exsudative de surface est ancrée plus ou moins solidement à la paroi surtout aux sommets des villosités où se produit principalement la nécrose stromale.

La coloration au gram fait voir dans de nombreux cas la présence de cocci qui prennent le gram dans la partie superficielle de la membrane. Ceux-ci peuvent être par groupes de quelques-uns, ou par masses ressemblant à des colonies.

Même dans les cas aigus et au début, l'infiltrat cellulaire de la muqueuse est surtout lympho-plasmocytaire, avec augmentation tardive des

macrophages. Les éosinophiles sont absents, et la diapédèse hémorragique est rare. Le tout se passe dans un œdème variable. Cet infiltrat inflammatoire ne se limite pas aux endroits où il y a des pseudo-membranes, mais à toute la muqueuse. Les polynucléaires sont rares, si ce n'est dans l'exsudat superficiel lorsque celui-ci recouvre une membrane basale dénudée.

La sous-muqueuse est le siège d'un œdème qui est souvent abondant avec infiltration polynucléaire et précipitation de fibrine et lymphangite. L'hyperémie des débuts est suivie d'une prolifération endothéliale. Ces phénomènes inflammatoires diminuent d'intensité dans les vaisseaux de la couche musculaire et de la séreuse.

Les thrombus hyalins que l'on trouve dans les veinules de la muqueuse sont peu fréquents et d'apparition tardive. Ils sont probablement consécutifs à la nécrose stromale diphthétrique.

Le tissu lymphoïde de l'intestin et les ganglions mésentériques montrent au plus une hyperplasie réticulaire. Quant aux plexus nerveux pariétaux, on n'y trouve que de l'œdème.

La réparation de l'épithélium est hâtive, et se fait sur toute la surface, même si elle est nécrotique. Les cellules régénératrices proviennent, par mitose, et possiblement par division amitotique, des fonds glandulaires survivants. On a cru observer aussi le repeuplement centripète, c'est-à-dire de l'épithélium de surface vers les fonds glandulaires. Les nouvelles cellules sont d'abord aplatis, ayant une base très large. Elles deviennent plus grosses, avec contours irréguliers et manquant de polarité jusqu'au stade final de réépithéllisation. Le cytoplasme est bleu rosé, vitreux ou hydropique, condensé en périphérie avec des limites cellulaires exagérées. Les noyaux, quoique atypiques, ne sont pas bizarres ni excessivement volumineux, et ils sont toujours uniques. Ils sont habités par un nucléole proéminent, éosinophile.

La dilatation des glandes est rare, et jamais très poussée. On l'attribue au blocage des collets glandulaires par l'excès de mucus au début, et plus tard par le gonflement des cellules.

Le résultat final dépend avant tout du degré de nécrose stromale. Une pseudo-membrane simple par exsudation superficielle, avec peu ou pas de nécrose du stroma, guérit sans laisser de trace. Plus la compo-

sante diphthétrique du stroma est extensive, plus la muqueuse résultante sera mince, et pauvre en éléments glandulaires. Ceux-ci auront en plus un parcours altéré, et seront de calibre et de longueur variables, reflétant le chambardement des membranes basales. La séquestration d'une pseudo-membrane diphthétrique s'étendant plus profondément que la *muscularis mucosæ* aura pour conséquence une muqueuse profondément atrophique et fibrosée. Il se peut qu'ainsi, des glandes de néoformation reposent dans une sous-muqueuse fibrosée.

Selon Reiner et ses collaborateurs, une nouvelle poussée peut survenir dans un intestin guéri, avec une nouvelle formation de pseudo-membranes et une réépithérialisation subséquente.

De nombreuses entités morbides créent dans l'intestin des images d'entérocolite pseudo-membraneuse. Parmi celles-ci, mentionnons la dysentérite bacillaire, les états postopératoires, la colite parathyphoïdienne, les septicémies à streptocoque, à *Proteus* et à *Pseudomonas aeruginosa*, l'urémie, les empoisonnements par le mercure, l'arsénic, le bismuth, la pseudodysentérite de l'inanition, les radiations ionisantes. Assez souvent, il existe quelques variantes pathologiques qui peuvent orienter un diagnostic différentiel. Ainsi, les ulcérations persistantes s'orientant le long des bandelettes coliques, les ponts et les polypes muqueux, sont l'apanage de la colite ulcéreuse idiopathique.

La pellagre provoque l'apparition d'une colite pseudo-membraneuse où toutefois la muqueuse est rouge et lisse de façon diffuse et où l'on trouve de petits corps grisâtres qui sont des kystes de rétention. On observe une accumulation d'éosinophiles, des télangiectasies à la sous-muqueuse et des abcès dans la muqueuse.

Wintrobe et ses collaborateurs ont étudié la carence d'acide pantothénique chez le porc, pour arriver à une image d'entérocolite qui ressemble à celle provoquée par la pellagre.

En déterminant une carence d'acide folique chez l'homme par l'administration d'analogues de l'acide folique, l'intestin réagit par une colite pseudo-membraneuse où se trouvent des noyaux excessivement volumineux et atypiques, et une dilatation kystique marquée des glandes. Les phénomènes hémorragiques sont proéminents, avec hypoplasie médullaire, anémie, leucopénie.

Pathogénie :

a) *Rôle de l'intervention chirurgicale.* Il est un fait certain : des cas d'entérocolite pseudo-membraneuse postopératoire ont été rapportés longtemps avant l'ère des antibiotiques. Ce qui demeure moins certain et qui fait l'objet d'hypothèses très nombreuses dont la plupart rallient des supporteurs d'envergure, est le mécanisme par lequel l'état postopératoire entraîne cette lésion intestinale.

L'inanition et des carences vitaminées diverses peuvent à elles seules être la cause d'entérocolites pseudo-membraneuses. D'un autre côté, l'urémie est reconnue comme productrice de lésions du même ordre. Ces états de misère physiologique sont assez fréquemment, nul n'en doute, du cortège des séquelles postopératoires.

L'intervention chirurgicale, bien que très souvent associée à l'entérocolite pseudo-membraneuse, n'est aucunement essentielle à son apparition. C'est ainsi qu'avant même l'ère des antibiotiques, Goldshmidt et Mülleder, en 1922, mentionnaient six cas chez des traumatisés de la colonne vertébrale qui n'avaient subi aucune intervention chirurgicale. D'un autre côté, lorsqu'il y a intervention chirurgicale, il n'est pas nécessaire que celle-ci intéresse l'abdomen. On rapporte des cas survenus à la suite de presque tous les genres d'interventions extra-abdominales. Et encore, lorsqu'il s'agit d'interventions chirurgicales abdominales, l'entérocolite pseudo-membraneuse peut les compliquer toutes, même celles qui n'intéressent pas le tube digestif. Il n'y a pas de doute cependant que ce sont les manipulations chirurgicales du tube digestif, surtout celles qui portent sur l'estomac et le côlon, qui entraînent le plus fréquemment comme complication la maladie qui nous intéresse.

b) *Rôle du choc.* Penner et Bernheim en 1939, à la recherche d'une explication pathogénique, constatèrent que tous leurs cas d'entérocolite pseudo-membraneuse postopératoire réalisaient une condition, à savoir l'apparition du choc après l'intervention et avant l'installation du syndrome entéritique. Ils firent donc du choc la condition *sine qua non* du développement de l'entérocolite pseudo-membraneuse. Pour illustrer leur théorie, ils examinèrent attentivement au microscope l'intestin de malades décédés en état de choc. Ce choc faisait suite à des étiologies diverses : résections d'épithéliomas broncho-pulmonaires, exploration

bilatérale des surrénales, brûlures étendues, etc. A partir d'observations histologiques au niveau de l'intestin, ils élaborèrent un système pathogénique basé sur le choc. Il y avait d'abord distension marquée des capillaires et des veinules, d'abord dans la sous-muqueuse, puis dans la muqueuse. Il s'ensuivait un œdème de la sous-muqueuse et quelques hémorragies focales résultant d'une diapédèse exagérée. On observait en même temps une contraction des artéries. La muqueuse, pendant ce temps, subissait des zones de nécrose limitées souvent aux sommets des villosités. Ces zonules s'étendaient et se fondaient ensemble. En profondeur, cette nécrose ne dépassait pas la sous-muqueuse. Aux stades plus avancés, il y avait réaction inflammatoire cellulaire et apparition de thrombus hyalins dans les petits vaisseaux. Comme on peut le constater, ces détails histologiques ne font que compléter ceux de Reiner, Schlesinger et Miller.

L'intestin est un organe très sensible au choc. En 1929, Rein et Rössler démontraient comment, chez le chien, à la suite d'une perte de sang, il s'ensuivait une redistribution pour satisfaire aux besoins urgents. Une saignée de deux pour cent du poids du corps s'accompagne, en huit minutes, d'une baisse de 20 pour cent de la pression artérielle avec des ralentissements variables du flot sanguin : 70 pour cent dans l'intestin, 62 pour cent dans l'artère fémorale, et 15 pour cent dans la veine cave inférieure. Dix minutes plus tard, la tension artérielle est à cinq pour cent sous la pression initiale. Dans l'artère fémorale, le flot est accéléré à 30 pour cent, alors que le flot intestinal accélère plus lentement pour n'atteindre que 20 pour cent sous la valeur initiale.

L'intestin répond à ce choc, comme tout organe, par une vasoconstriction visible aux artéries. Mais une ischémie trop prolongée entraîne une acidose respiratoire et une production de divers métabolites causant une distension des capillaires et des veinules, avec œdème et diapédèse.

La paroi intestinale, selon Weissmann et Twitchell, devient très susceptible aux divers traumatismes à la suite du *stress opératoire* et de la libération d'hormones cortico-surrénaliennes.

c) *Rôle des antibiotiques.* Après quelque temps d'usage, les antibiotiques ont été reconnus comme cause de nombreux cas d'entérocolite

pseudomembraneuse. Les opinions quant à leur mode d'action pour produire cette maladie, sont surtout partagées en deux : il y a ceux qui leur attribuent une action directe, et ceux qui les font agir par une inhibition sélective des bactéries intestinales.

Les tétracyclines ont tout d'abord été reconnues comme agents étiologiques. Ces antibiotiques à large spectre se présentent sous deux formes principales : l'oxytétracycline et la chlortétracycline. Le chloramphénicol est responsable aussi de nombreux cas et, enfin, tous les antibiotiques se sont montrés capables de produire l'entérocolite pseudomembraneuse. Le cas que nous présentons démontre le rôle de la pénicilline associée à la streptomycine. Todd et Hopps, en 1955, déclarent que pour être en cause, l'antibiotique doit être donné par la bouche. Cette conclusion doit être mise en doute, car notre cas comme plusieurs autres sont à l'appui du contraire, à savoir que l'administration d'antibiotiques par voie parentérale peut être suivie d'entérocolite pseudomembraneuse.

Le mode d'action des antibiotiques est bien discuté. Constatant l'apparition du syndrome toxique de l'entérocolite pseudo-membraneuse aussi tôt que 24 heures après l'institution du traitement antibiotique, Fisher émet l'opinion que celui-ci peut avoir une action stimulante sur le staphylocoque doré et sa production de toxine. Ce phénomène de la stimulation de la croissance de certaines bactéries en présence de faibles concentrations d'antibiotiques est bien démontré *in vitro*.

Reiner, Schlesinger et Miller, en discutant les modes d'action possibles de la chlortétracycline et du chloramphénicol, concluent à la probabilité de l'action directe de l'antibiotique sur la muqueuse intestinale, mais après transformation. Le chloramphénicol pourrait peut-être agir directement après conversion partielle de sa structure chimique dans le tube digestif. Le chloramphénicol possède en effet une molécule de chlore en position α sur une chaîne latérale par rapport à un groupement carbonyl ($-\text{CO}.\text{CH}.\text{Cl}_2$) et un tel Cl_2 peut réagir avec et inactiver des enzymes à groupement sulphydryl. Il deviendrait ainsi toxique au même titre que l'iodoacétate et les moutardes à l'azote ou souffrées, qui occasionnent elles aussi des lésions intestinales de l'ordre de l'entérocolite pseudomembraneuse.

Les antibiotiques pourraient agir aussi de multiples autres façons, en provoquant, par exemple, l'extermination des bactéries synthétisant les vitamines et des enzymes nécessaires au bon ordre de la muqueuse intestinale.

d) Rôle du staphylocoque. Ces quelques considérations glanées dans la littérature des modes d'action possibles des antibiotiques pour produire l'entérocolite pseudo-membraneuse ne manquent pas de nous laisser un peu sceptiques. L'hypothèse qui satisfait le plus est sans contredit celle qui veut que les syndromes entérique et toxique de la maladie soient causés par une prolifération exagérée de staphylocoque doré entérotoxigène résistant à l'antibiotique utilisé, à la faveur d'une extermination plus ou moins parfaite de toutes les autres bactéries du tube digestif par ce même antibiotique.

C'est vers 1950 qu'on commença à attacher de l'importance à cette flore staphylococcique massive souvent isolée des selles diarrhéiques et des contenus intestinaux des victimes de l'entérocolite pseudo-membraneuse. On se demande même si la plupart des cas observés antérieurement n'étaient pas attribuables à cette cause et s'ils n'avaient pas échappé à la recherche bactériologique tout simplement grâce à l'insuffisance des milieux de culture. On sait que la coutume veut que lorsqu'on recherche un agent pathogène dans l'intestin, on emploie des milieux sélectifs pour les *Shigella*, les *Escherichia*, les *Salmonella* et les *Proteus*, et inhibiteurs pour les bactéries qui prennent le gram. On commença alors à utiliser des milieux non inhibiteurs, telle la gélose au sang, et le staphylocoque doré fut dépisté dans un nombre de plus en plus considérable de cas. Depuis 1953, l'usage d'un milieu sélectif pour le staphylocoque permet de l'isoler dans encore un plus grand nombre de cas. Il s'agit du milieu de Lilley et Brewer, composé d'éléments nutritifs ordinaires dans une gélose additionnée de 0,25 pour cent de β -phényl-éthyl-alcool.

Déjà en 1939, Penner et Bernheim remarquaient incidemment dans un de leurs cas la présence de colonies de cocci gram positifs à la surface de la muqueuse. A cette époque, le rôle du staphylocoque n'était pas soupçonné.

Pettet et ses collaborateurs de la Clinique Mayo constatent que dans leur milieu, il n'y a aucune augmentation dans l'incidence de l'entéro-

colite pseudo-membraneuse depuis l'avènement des antibiotiques. Il faut dire que dans leur milieu on réserve ce nom à une image pathologique bien définie alors que dans bien d'autres on appelle pseudo-membraneuses des maladies diarrhéiques où l'intestin est libre de toute membrane. Se ralliant à cette opinion, Dearing et ses collaborateurs apportent, en 1953, lors de la publication de 44 cas d'entérite par suite de thérapie aux antibiotiques, des arguments qui suggèrent une différence entre l'entérite micrococcale et l'entérocolite pseudo-membraneuse. Dans un cas ayant reçu de la terramycine, le patient développa une diarrhée postopératoire intense. On cultiva du staphylocoque avant la mort et à l'autopsie. Toutefois, on ne trouva pas de lésion intestinale. Un autre cas se comporta exactement de la même façon, mais sans staphylocoque dans ses selles, et par contre avec une colite pseudo-membraneuse à l'autopsie. Il postule que si les deux maladies sont différentes, la coexistence des deux chez le même sujet doit donner suite à un syndrome excessivement grave. C'est ce qu'il illustre par la présentation de quatre autres cas.

Invité à discuter de l'entérocolite pseudo-membraneuse à la suite d'un symposium sur le sujet en 1957, Judd ajoute le poids de son opinion à la théorie qui veut que l'entérocolite pseudo-membraneuse soit une entité différente du syndrome causé par le staphylocoque. On peut obtenir certains résultats thérapeutiques avec ce dernier, mais l'entérocolite pseudo-membraneuse conduit infailliblement ses victimes à la tombe. A la même occasion, Van Prohoska explique les succès thérapeutiques obtenus lors d'entérocolite staphylococcique par la différence de virulence et d'entérotoxicité des divers staphylocoques.

Tous les staphylocoques isolés des selles diarrhéiques ou des contenus intestinaux sont des staphylocoques dorés hémolytiques coagulase positifs. Ils sont toujours résistants aux antibiotiques employés pour stériliser l'intestin. De nombreuses enquêtes épidémiologiques ont été faites pour tenter de déterminer l'origine de ces bactéries. Très souvent on identifia, par typage avec les phages ou par résistance ou sensibilité aux antibiotiques, le même staphylocoque dans les narines ou dans la gorge du patient, de ses voisins de salle, ou du personnel hospitalier.

Dack constata en 1956 que sur 30 staphylocoques coagulase positifs isolés de cas d'entérocolite pseudo-membraneuse, tous étaient producteurs d'entérotoxine. Malheureusement, on ne connaît pas d'autre test pour établir le pouvoir toxigénique du staphylocoque que de faire prendre le filtrat à des chats ou à des singes. Toutefois, en 1936, Denison réussit à faire prendre dix ml du filtrat d'une culture de staphylocoque entérotoxigénique à un volontaire humain. Les résultats, bien que d'une durée de quatre heures, ressemblent à s'y méprendre à ce que l'on voit dans l'entérocolite pseudo-membraneuse. Dack conclut que, contrairement à ce qui se produisit dans cet exemple résultant de l'ingestion d'une seule dose d'entérotoxine, les symptômes de l'entérocolite staphylococcique persistent aussi longtemps que l'entérotoxine est produite *in vivo*.

Poussant plus loin, Dack affirme que l'entérotoxine staphylococcique peut agir aussi en dehors de l'intestin. En effet, il semble qu'elle puisse agir sur le système nerveux central, puisque les mêmes symptômes résultent de son administration intraveineuse ou intrapéritonéale.

Terplan et ses collaborateurs en 1953, et Finland et ses collaborateurs en 1954 émettaient l'idée que dans les cas où les selles sont libres de staphylocoque doré, il se peut bien que ces microbes soient cantonnés ailleurs dans l'organisme (bronches, gorge, système urinaire, abcès) et qu'ils y élaborent leur entérotoxine.

Pour clore cette discussion pathogénique, citons simplement l'idée de Jonassen et collaborateurs (1955) à savoir que la réaction intestinale pourrait être assimilable au phénomène de Schwartzman et Sanarelli, où l'intestin serait sensibilisé par des produits bactériens.

Symptômes cliniques :

Le tableau clinique présenté par l'entérocolite pseudo-membraneuse est souvent difficile à identifier des autres complications postopératoires. Il faut porter attention à une diminution du péristaltisme et à une distension de l'abdomen. Puis viennent la tachycardie, la fièvre, l'oligurie, la diarrhée, les vomissements. Le tube digestif se comportant alors comme la peau des grands brûlés, on ne tarde pas à voir apparaître l'hypotension et le collapsus circulatoire. Une certaine animosité paraît assez caractéristique, avant que le patient ne sombre dans le délire.

*Traitemen*t :

Pour combattre un tel syndrome, il ne faut s'arrêter qu'aux méthodes les plus vigoureuses. La réhydratation massive et le rétablissement du bilan électrolytique doivent être entrepris le plus rapidement possible.

En 1954, Van Prohoska, Govostis et Taubehaus publient d'excellents résultats après usage de corticotropine. Sur sept patients, trois ayant bénéficié de ce traitement survécurent, alors que les quatre autres moururent.

Plus récemment, des guérisons chez des cas désespérés furent obtenues par l'emploi de lavements à garder préparés à l'aide de matières fécales d'individus sains diluées dans du soluté physiologique, le but étant de rétablir un milieu intestinal aussi normal que possible. Le contenu intestinal peut en effet jouer un rôle pour produire la lésion de la muqueuse, car celle-ci survient de préférence au sommet des villosités. De plus, un cas est cité dans la littérature où la muqueuse colique est prise en entier sauf celle qui se trouve recouverte et protégée par le rebord d'une tumeur végétante.

Lorsque le staphylocoque est en cause, le traitement de choix est sans contredit l'antibiotique auquel ce microbe est sensible. En pratique, on peut presque toujours se replier sur l'érythromycine. C'est là une notion très utile à connaître, car l'évolution rapide de la maladie ne permet pas toujours d'attendre l'antibiogramme.

Dans un travail très bien conduit, Hogman et Sahlin étudièrent l'efficacité de la stérilisation préopératoire du tube digestif, par des antibiotiques à large spectre. Leurs conclusions sont non équivoques : bien que ces antibiotiques puissent réduire la flore microbienne jusqu'au jour de l'opération, ils ne peuvent empêcher le repeuplement dès la première journée après l'intervention. Malheureusement les bactéries qui survivent sont celles qui sont résistantes à l'antibiotique employé. Le danger d'infection, par ailleurs, n'existe pas seulement au moment de l'intervention, mais tant que la plaie intestinale n'est pas guérie. Ce travail démontre bien le peu d'efficacité de la stérilisation du tube digestif. Parmi les 54 cas qu'ils ont étudiés, un est décédé d'entérocolite pseudo-membraneuse après un traitement à l'oxytétracycline.

La reproduction de l'entérocolite pseudo-membraneuse n'est pas possible chez les animaux de laboratoire courants, mais, en 1956, Wood, Bennet et Yardley rapportent une épidémie sur une ferme de chinchillas dont la nourriture comprenait de la chlortétracycline. Les lésions intestinales des victimes sont décrites comme caractéristiques. L'épidémie fut enrayée dès qu'on retira l'antibiotique du régime des animaux.

Résumé :

Les auteurs rapportent un cas d'entérocolite pseudo-membraneuse postopératoire et postantibiotique à staphylocoque doré. La malade, âgée de 77 ans, avait subi une gastro-entérostomie pour un épithélioma inopérable de l'estomac onze jours avant son décès et avait reçu de la pénicilline et de la streptomycine en injections intramusculaires.

Après avoir vu l'historique de cette maladie, ils en discutent brièvement la fréquence quant à l'âge, le sexe, etc. Ils exposent ensuite les caractères macroscopiques et histologiques de l'entérocolite pseudo-membraneuse. Ils insistent sur quelques points importants au moment de l'autopsie : le peu de lésions sur la séreuse de l'intestin, la présence sur la muqueuse d'une membrane assez difficile à mettre en évidence, sauf si l'autopsiste y fait agir lentement un jet d'eau, et enfin le besoin de faire, pour l'examen au microscope, des prélèvements d'intestin non ouvert afin de conserver sur les coupes la membrane fibrino-leucocytaire.

Les facteurs étiologiques et les mécanismes pathogéniques sont passés en revue : rôle de l'intervention chirurgicale, du choc, du mauvais état du malade, des antibiotiques, du staphylocoque, etc.

Ils terminent en donnant les grandes étapes à suivre dans le traitement de cette entérocolite, très souvent mortelle.

Remerciements :

Les auteurs désirent remercier Monsieur Marc Giguère pour les microphotographies.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRISSOU, J., et ARDISSON, A., Flore intestinale des sujets traités par les antibiotiques, *Ann. Inst. Pasteur*, **82** : 603-607, 1952.
2. CABRERA, H. A., HIBBARD, B., et PADOVAN, B. L., Staphylococcal enteritis, *Am. J. Clin. Path.*, **30** : 25-27, 1958.

3. CONTE, M., et MALVEZIN, J., Un risque non négligeable des antibiotiques *per os* : les colites, *Bull. mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, **26** : 843-846, 1956.
4. CORRIDAN, M., Antibiotic resistant staphylococcal pseudomembranous enteritis, *J. Clin. Path.*, **9** : 131-136, 1956.
5. CORRIDAN, M., et SHUCKSMITH, H. S., Postoperative pseudomembranous enterocolitis associated with *Staphylococcus pyogenes*, *Brit. J. Surg.*, **45** : 361-364, 1958.
6. DACK, G. M., The role of enterotoxin of *Micrococcus pyogenes* var. *aureus* in the etiology of pseudomembranous enterocolitis, *Am. J. Surg.*, **92** : 765-769, 1956.
7. DEARING, W. H., HEILMAN, F. R., et SAUER, W. G., Micrococcic (staphylococcic) enteritis following use of aureomycin or terramycin, *Gastro-enterology*, **26** : 38-40, 1954.
8. DEARING, W. H., HEILMAN, F. R., WARREN, E., et ROSE, D., Micrococcic (staphylococcic) enteritis as a complication of antibiotic therapy : its response to erythromycin, *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **28** : 121-134, 1953.
9. DENISON, G. A., cité par Dack (6).
10. DIXON, C. F., et WEISMANN, R. E., Acute pseudomembranous enteritis or enterocolitis : a complication following intestinal surgery, *Surg. Clin. N. Am.*, **28** : 999-1023, 1948.
11. EDITORIAL, Pseudomembranous enterocolitis, *Lancet*, **2** : 228-229, 1954.
12. EISEMAN, SILEN, BASCOM et KAUVAR, Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis, *Surgery*, **44** : 854-859, 1958.
13. FINNEY, J. M. T., *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **4** : 53, 1953.
14. FISHER, Acute enteritis among hospitalized patients, *Med. Times*, **86** : 481-491, 1958.
15. FOWLER, B. J., Postoperative staphylococcal enterocolitis during antibiotic therapy, *Brit. Med. J.*, **1** : 1313-1315, 1955.
16. FRAME, H. F., et SHORT, D. W., Drug induced enteritis, *Lancet*, **1** : 434-435, 1955.
17. FRIEDELL, G. H., et PAIGE, E., Pseudomembranous enterocolitis following antibiotic therapy for pneumonia, *Am. J. Clin. Path.*, **24** : 1159-1164, 1954.
18. GÄHLINGER, H., Entérolites par antibiotiques, *Rev. praticien*, **5** : 1215-1220, 1955.
19. GARDNER, D. L., Aureomycin resistant staphylococcal enterocolitis, Report of two fatal cases, *Lancet*, **2** : 1236-1238, 1953.
20. GOLDSHMIDT, W., et MÜLLEDER, A., cités par Penner et coll. (26).
21. HALE, H. W., et COSGRIFF, J. H., Pseudomembranous enterocolitis, *Am. J. Surg.*, **94** : 710-717, 1957.
22. HÖGMAN, C. F., et SAHLIN, O., Infections complicating gastric surgery, *Acta Chir. Scand.*, **112** : 271-293, 1956-57.
23. JONASSEN, O. T., FIERST, S. M., et CINCOTTI, J. J., Management of postoperative pseudomembranous enterocolitis with shock, *New Eng. J. Med.*, **252** : 792-797, 1955.
24. LEPLAY, D., et SMITH, M. B., Staphylococcal enterocolitis, *Arch. Surg.*, **75** : 377-387, 1957.
25. LILLEY, B. D., et BREWER, J. H., cités par Corridan (4).
26. PENNER, A., et BERNHEIM, A. I., Acute postoperative enterocolitis, A study of the pathologic nature of shock, *Arch. Path.*, **27** : 966-983, 1939.
27. PETTET, J. D., BAGENSTOSS, A., DEARING, W. H., et JUDD, E. S., Postoperative pseudomembranous enterocolitis, *Surg., Gynec. & Obstet.*, **98** : 546-552, 1954.
28. REIN, H., et RÖSSLER, R., Cités par Penner et coll. (26).

29. REINER, L., SCHLESINGER, M. J., et MILLER, G. M., Pseudomembranous colitis following aureomycin and chloramphenicol, *Arch. Path.*, **54** : 39-67, 1952.
30. RICHIR, Cl., BADER, J. P., et TERRIS, G., Un cas de colite postantibiotique mortelle, *Arch. anat. path.*, **6** : 388-389, 1958.
31. SCOTT, T. J., YOUNG, R. M., et FANGER, H., Incidence of staphylococci associated with enteritis, and their sensibility to antibiotics, *Am. J. Clin. Path.*, **25** : 1315-1320, 1955.
32. TERPLAN, K., PAYNE, J. R., SHEFFER, J., EGAN, R., et LANSKY, H., Fulminating gastro-enterocolitis caused by staphylococci, *Gastro-Enterology*, **24** : 476-509, 1953.
33. TODD, A. S., et HOPPS, P.O.D., Staphylococcal enteritis ; two associated fatal cases, *Lancet*, **2** : 749-750, 1955.
34. TURNBULL, R. B., Postoperative staphylococcal enteritis, *Am. J. Surg.*, **92** : 781-786, 1956.
35. VAN PROHASKA, J., GOVOSTIS, M. C., et TAUBENHAUS, M., Postoperative pseudomembranous enterocolitis, *J.A.M.A.*, **154** : 320-323, 1954.
36. WEBSTER, A., Staphylococcal diarrhea, *Lancet*, **2** : 1036-1038, 1958.
37. WEISSMANN, R. E., et TRITCHELL, E. B., Acute pseudomembranous enterocolitis in the postoperative patient, *Ann. Surg.*, **144** : 32, 1956.
38. WILLIAMS, M. R., et PULLAN, J. M., Necrotizing enteritis following gastric surgery, *Lancet*, **2** : 1013-1018, 1953.
39. WINTROBE, M. M., FOLLIS, R. H., ALCAYAGA, R., PAULSON, M., et HUMPHREYS, S., cités par Reiner et coll. (29).
40. WOOD, J. S., BENNETT, I. L., et YARDLEY, J. H., Staphylococcal enterocolitis in chinchillas, *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **98** : 454-463, 1956.

CONSIDÉRATIONS SUR LES AMPUTATIONS*

par

Robert PAGÉ, F.R.C.S. (C) et Jean-Marc LESSARD, F.R.C.S. (C)

du Service d'orthopédie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec

De 1934 à 1957, soit durant une période de 23 ans, nous avons effectué à l'hôpital de l'Enfant-Jésus, 784 amputations et 63 réamputations.

Quoique la majorité de ces opérations aient été pratiquées dans le Service d'orthopédie, un certain nombre de patients ont été amputés par des membres du Service de chirurgie ou, occasionnellement, par un médecin visiteur.

Nous remercions sincèrement tous nos confrères de nous avoir permis de consulter leurs dossiers pour compléter la compilation statistique présentée dans ce travail.

Le tableau I montre l'ensemble du travail réalisé à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus au cours de ces 23 années, soit : 784 amputations et 63 réamputations, ce qui donne un pourcentage de 7,5 ; cependant, ce pourcentage de 7,5 n'est pas très exact ; en effet, nous verrons plus loin que cette proportion de malades réamputés est plutôt de 3,5 pour cent ; la différence vient du fait que 35 de ces 63 patients ont été amputés dans d'autres hôpitaux et sont venus nous consulter pour une complication qui a nécessité une deuxième intervention.

* Travail présenté à la Société de chirurgie de Québec, le 10 mai 1958.

TABLEAU I
Distribution des interventions

INTERVENTIONS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Amputations.....	784	92,5
Réamputations.....	63	7,5
TOTAUX.....	847	100

L'analyse du nombre d'amputations montre que si celles-ci ont augmenté constamment chaque année, les réamputations n'ont pas varié sensiblement. Ceci est dû probablement à une meilleure technique opératoire, à des soins pré-opératoires et postopératoires plus attentifs, ainsi qu'à l'usage des antibiotiques.

Nous n'avons fait aucune sélection des dossiers ; tous sans exceptions ont été retenus pour notre étude, même ceux des patients traités à la clinique externe.

Le tableau II précise les segments de membres amputés.

TABLEAU II
Segments de membres amputés

RÉGION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Cuisse.....	123	15,7
Jambe.....	32	4,1
Pied.....	144	18,4
Bras.....	37	4,7
Main.....	448	57,1
TOTAUX.....	784	100

On peut donc dire que 592 amputations ou 75,5 pour cent du total de ces interventions chirurgicales, étaient des amputations mineures.

Il peut être intéressant de noter que les amputations se sont partagées également entre le côté droit et le côté gauche puisque 387 ou 45,6 pour cent de ces malades ont été amputés à droite, tandis que 460 ou 54,4 pour cent ont été amputés à gauche.

Sur un total de 659 patients, 555 étaient des hommes, et 104, ou 15 pour cent, étaient des femmes. L'écart relevé ici concernant le sexe de ces amputés, s'explique facilement si l'on considère que le traumatisme est responsable de l'amputation dans la majorité des cas.

Le traumatisme (tableau III) vient en premier lieu dans les causes ayant provoqué ces amputations ; on le retrouve, en effet, dans plus de la moitié des cas soit 55,7 pour cent.

TABLEAU III
Causes des amputations

CAUSE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Tumeur.....	17	2,2
Infection.....	77	9,8
Traumatisme.....	436	55,7
Maladie vasculaire.....	130	16,5
Malformation.....	124	15,8
TOTAUX.....	784	100

Sur 436 amputations imposées à la suite de traumatisme, dix ont été pratiquées pour brûlures ou engelures et huit pour pseudarthrose. La gangrène a été responsable de dix amputations, elle était consécutive à un traumatisme vasculaire intéressant l'artère nourricière du membre, ou encore, la conséquence d'un traumatisme osseux ou articulaire, par exemple, une luxation de Chopart causant une gangrène des orteils.

Quatre cas de gangrène gazeuse ont nécessité le sacrifice du membre. Finalement les autres cas, au nombre de 404, étaient la conséquence directe d'un traumatisme. La très grande majorité intéressait les doigts de la main ou du pied.

Quelques amputations à la jambe et au bras ont été la conséquence directe de traumatisme, nous citerons comme exemple le cas d'un garçon de 16 ans ayant subi une amputation traumatique à la racine de la cuisse, dont le décès a été causé quelques heures plus tard par le choc.

Au second rang on observe l'oblitération vasculaire entraînant une gangrène de l'extrémité. Cette maladie est en cause dans 16,5 pour cent de nos amputations. La maladie vasculaire qui a entraîné l'amputation chez ces 130 malades avait pour origine la maladie de Buerger dans 19 cas, l'athéromatose chez 78 malades, et la gangrène diabétique chez 33 patients.

Ajoutons ici que la maladie de Buerger n'avait atteint que des hommes âgés de 20 à 40 ans. Dans le groupe des patients amputés pour athéromatose, nous avons relevé 67 hommes et 11 femmes dont l'âge variait de 45 à 90 ans. La gangrène diabétique a conduit à l'amputation 15 hommes et 18 femmes âgés de 50 à 80 ans.

Des amputations, pour la très grande majorité mineures, ont été jugées nécessaires pour des malformations congénitales ou acquises. Les malformations congénitales consistaient presque exclusivement en une polydactylie que nous avons retrouvée chez 15 enfants du sexe masculin et cinq du sexe féminin ; l'âge variait de un à neuf ans.

Un enfant a été amputé pour pseudarthrose congénitale du tibia.

Quant aux déformations acquises, nous les avons relevées chez 65 hommes et 39 femmes dont l'âge variait de cinq à 90 ans.

Par ordre de fréquence, l'infection occupe la quatrième place. Un nombre important de 77 amputations figure dans cette catégorie. Nous avons dû pratiquer deux amputations pour blastomycose, huit pour tuberculose ostéo-articulaire, 54 pour ostéite et 13 pour fracture infectée. Ce dernier chiffre peut paraître élevé mais il ne faut pas oublier que dans bien des cas, il s'agissait de fractures ouvertes qui nous arrivaient après traitement plus ou moins prolongé dans d'autres milieux.

Finalement, au cours de ces 24 années, 17 amputations, pour tumeurs diverses, ont été pratiquées. Il s'agissait d'un ostéosarcome chez quatre malades, d'un chondrosarcome dans trois cas, et d'un synovialosarcome chez trois patients. Un malade a été amputé pour un mélanome, un pour une tumeur d'Ewing, un autre pour un rhabdomyosarcome.

Une tumeur à myélopaxes, un épithélioma pavimenteux stratifié, une métastase d'une tumeur de Gravitz, et un angiome, ont nécessité l'amputation du membre.

Il n'a pas été possible de déterminer la nature exacte de la tumeur maligne ayant entraîné l'amputation chez l'un de nos opérés.

Plusieurs patients ont subi des amputations multiples (tableau IV). C'est encore le traumatisme qui en a été le plus souvent la cause : 46

TABLEAU IV

Causes des amputations multiples

CAUSES	NOMBRE D'AMPUTATIONS		
	2	3	4
Infection.....	5	1	—
Traumatisme.....	46	18	10
Maladie vasculaire.....	19	—	—
Malformation.....	11	4	1
TOTAUX.....	81	23	11

patients ont en effet subi une double amputation pour cette raison. De plus, une triple amputation a été pratiquée chez 18 accidentés et dix autres patients ont subi quatre amputations à la suite de traumatisme. Il s'agissait d'amputations mineures.

En ce qui a trait aux malformations, 11 patients ont subi deux amputations, quatre en ont subi trois, et un autre, quatre.

Dix-neuf malades souffrant de maladie vasculaire ont subi deux amputations ; 14 d'entre eux ont dû être amputés des deux cuisses.

Cinq patients souffrant d'infection ont subi deux amputations et un autre, trois.

Cette énumération donne un total de 81 patients ayant subi deux amputations, tandis que 23 en ont subi trois et que 11, ont été amputés quatre fois.

L'analyse du tableau V nous permet de constater que 63 réamputations ont été effectuées par nous ; sur ce nombre, 37 ou 58,7 pour cent ont

TABLEAU V

Nombre de réamputations

SEGMENT AMPUTÉ	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Cuisse.....	7	11,1
Jambe.....	11	17,5
Pied.....	2	3,2
Bras.....	6	9,5
Main.....	37	58,7
TOTAUX.....	63	100

été amputés de la main, tandis que 11 ou 17,5 pour cent ont été amputés de la jambe, sept ou 11,1 pour cent, de la cuisse, six ou 9,5 pour cent, du bras, et deux seulement ou 3,2 pour cent, d'un pied.

Le tableau VI démontre toutefois que 35 patients avaient été amputés dans d'autres hôpitaux et sont venus nous consulter pour une complication qui a nécessité une réamputation. Le reste, soit 28 patients, avaient d'abord été amputés par nous.

Ce tableau nous montre le nombre de réamputations en rapport avec le nombre d'amputations qui avaient été pratiquées aux différents segments de membre, et le pourcentage de réamputations chez nos malades.

TABLEAU VI

Réamputations

RÉGION	AMPUTATIONS ET RÉAMPUTATIONS EFFECTUÉES DANS NOTRE SERVICE	AMPUTATIONS EFFECTUÉES AILLEURS, RÉAMPUTATIONS DANS NOTRE SERVICE	TOTAUX
Cuisse.....	6	1	7
Jambe.....	5	6	11
Pied.....	1	1	2
Bras.....	2	4	6
Main.....	14	23	37
TOTAUX.....	28	35	63

TABLEAU VII

Pourcentage de réamputations

RÉGION	NOMBRE D'AMPUTATIONS	NOMBRE DE RÉAMPUTATIONS	POURCENTAGE
Cuisse.....	123	6	4,8
Jambe.....	32	5	15,6
Pied.....	144	1	0,6
Bras.....	37	2	5,4
Main.....	446	14	3,1
TOTAUX.....	784	28	3,5

A la cuisse, six cas ou 4,8 pour cent ont dû être réamputés. A la jambe nous avons dû intervenir une seconde fois chez cinq malades, soit dans 15,6 pour cent des cas. Au pied, un seul patient ou 0,6 pour cent a été ré-opéré.

Au membre supérieur, 16 patients ont dû être réamputés, dont deux au bras, soit un pourcentage de 5,4, et 14 à la main, soit 3,1 pour cent.

En résumé, sur 784 amputations, 28 ou 3,5 pour cent, ont présenté des complications entraînant une réamputation. Même si nous ne pouvons analyser ici tous ces cas, nous devons admettre que notre taux de réamputations à la jambe, est élevé.

Quelle est la relation entre la cause de l'amputation et la raison de la réamputation ?

L'étude du dossier de ces malades (tableau VIII), démontre que 13 d'entre eux déjà amputés à la suite d'un traumatisme, ont dû être réamputés à cause d'un moignon douloureux.

TABLEAU VIII

Causes de la réamputation par rapport à la cause de l'amputation initiale

CAUSES DE L'AMPUTATION	CAUSES DE RÉAMPUTATION					
	MOIGNON DOULOUREUX	CICATRICE VICIEUSE	MOIGNON INFECTÉ	ULCÈRE	INCONNUE	TOTAL
Infection.....			1		1	2
Traumatisme.....	13	2	5			20
Maladie vasculaire.....		2		1	2	5
Malformation.....				1		1
TOTAUX.....	13	4	6	2	3	28

Il est intéressant de noter qu'aucun malade amputé pour une autre raison que le traumatisme, ait dû être réamputé pour moignon douloureux.

Une mauvaise cicatrisation nous a amenés à réintervenir chez quatre malades ; deux avaient été amputés pour lésion traumatique et deux pour maladie vasculaire.

L'infection a nécessité la révision du moignon de six opérés ; encore là, le traumatisme occupe une place importante puisque cinq patients avaient subi antérieurement un accident ; un seul avait été amputé auparavant pour une ostéite.

Deux patients ont fait des ulcères au moignon d'amputation : le premier avait été amputé pour maladie vasculaire et l'autre pour malformation.

Finalement, chez deux malades, la raison de l'opération n'apparaît pas au dossier. Nous concluons donc, que des 28 patients qui ont dû être réamputés, 20 avaient subi un traumatisme, cinq autres étaient atteints de maladie vasculaire, deux avaient d'abord été amputés pour ostéite, et un autre pour malformation.

Le tableau IX, compile le pourcentage de décès survenus à la suite de ces amputations. Sur un total de 30 décès nous notons 29 cas après

TABLEAU IX

Nombre de décès par rapport à la cause de l'amputation initiale.

CAUSES	NOMBRE D'AMPUTATIONS	NOMBRE DE DÉCÈS	POURCENTAGE
Tumeur.....	10	1	10,0
Traumatisme.....	9	1	11,1
Infection.....	7	2	28,5
Maladie vasculaire.....	95	25	26,3
Déformation.....	2	0	0
TOTAUX.....	123	29	23

amputation de la cuisse. Le détail de ces 29 cas montre que dix patients ont été amputés pour tumeur ; un est mort (dix pour cent). On note également un décès sur neuf patients amputés à la suite de traumatisme

(11,1 pour cent). Des sept patients amputés à la suite d'infection, deux sont morts (28,5 pour cent), enfin, 25 de nos malades opérés pour maladie vasculaire sont décédés des suites opératoires (26,3 pour cent). Ceci constitue un taux de mortalité pour la totalité des amputations de la cuisse, de 23,6 pour cent.

La relation entre l'opération et le décès du malade n'est ordinairement pas facile à établir. L'âge, la maladie et l'état du patient avant l'opération sont des facteurs susceptibles de faire varier grandement le taux de mortalité.

Quatorze de nos 30 malades (tableau X) ont succombé dans les cinq premiers jours qui ont suivi l'opération. De ce nombre, trois sont morts de choc opératoire, trois, d'embolie vasculaire, tandis que deux ont succombé à des complications cardiaques et six autres sont morts de maladie concomitante.

TABLEAU X

Causes des décès

CAUSES DES DÉCÈS	DÉCÈS DU PREMIER AU CINQUIÈME JOUR	DÉCÈS TARDIF	TOTAUX
Choc.....	3	0	3
Embolie.....	3	1	4
Complication pulmonaire.....	0	1	1
Complication cardiaque.....	2	2	4
Maladie concomitante.....	6	12	18
TOTAUX.....	14	16	30

Si l'on étend la période à trois mois, 16 autres malades viennent s'ajouter à cette première liste dont un est décédé à la suite d'embolie et un autre à la suite de complications pulmonaires.

Deux autres ont présenté des complications cardiaques et 12 sont morts de maladie concomitante.

Il est peut-être bon d'ajouter que sur les 29 patients décédés à la suite d'amputation à la cuisse, 28 avaient plus de 50 ans et 19 étaient âgés de plus de 60 ans ; l'autre était un jeune homme de 16 ans qui avait subi une amputation traumatique à la racine de la cuisse, et dont le décès a été causé par un état de choc. L'âge moyen de ces malades décédés était de 60 ans.

Enfin, puisque 29 de ces décès étaient consécutifs à des amputations de la cuisse, nous nous sommes demandé quelle méthode d'anesthésie avait été employée pour chacun d'eux (tableau XI).

TABLEAU XI

Nombre de décès selon l'anesthésie utilisée

ANESTHÉSIE	NOMBRE D'AMPUTATIONS	NOMBRE DE DÉCÈS	POURCENTAGE
Générale.....	70	12	17,1
Rachidienne.....	37	11	29,7
Glace.....	16	6	37,5
TOTAUX.....	123	29	23,6

L'anesthésie générale a été employée chez 70 patients : 12 sont morts, ce qui fait un pourcentage de 17,1. Nous avons opéré 37 patients sous anesthésie rachidienne ; 11 sont morts, soit 29,7 pour cent. Enfin 16 malades ont été amputés sous anesthésie par réfrigération du membre, six sont morts, soit un pourcentage de 37,5.

Il ne faudrait pas cependant attacher trop d'importance à ces pourcentages de mortalité en relation avec le genre d'anesthésie, surtout si l'on considère que l'amputation par réfrigération a été réservée aux malades dont la condition générale était très mauvaise.

CONCLUSION

Par ce travail nous nous proposons de faire l'inventaire des amputations pratiquées à l'hôpital de l'Enfant-Jésus.

Nous ne voulons, ni ne pouvons ici, préconiser ou condamner telle ou telle méthode de traitement.

Cette statistique générale nous a démontré les raisons qui ont motivé l'amputation ainsi que les causes d'une seconde ou d'une troisième intervention chirurgicale. Nous avons essayé également, de mettre en évidence, les causes de décès survenus après ces amputations. Il est toujours intéressant et instructif de faire à certain moment, le point du travail accompli.

Si cette statistique générale ne nous permet pas de tirer de conclusion sur la valeur du procédé chirurgical, ni non plus sur le choix de la région à amputer, peut-être l'étude détaillée des cas que nous avons présentés nous le permettra-t-elle un jour ?

MÉTHODOLOGIE CLINIQUE

LEÇON INAUGURALE *

par

Raoul KOURILSKY

professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris

« L'heure qui sonne est sonnée
Le jour qui passe est passé
Demain seul reste, et les après-demains. »
Charles PÉGUY

MESDAMES, MESSIEURS, MESSIEURS LES ÉTUDIANTS,

Je prends mes fonctions en un temps difficile pour la Médecine française.

A l'extérieur elle est en perte de vitesse, en France elle est en crise. Pionnières au début du siècle, nos sciences de base n'ont pu soutenir l'élan prodigieux qui les conduisirent ailleurs aux admirables découvertes dont la médecine et la chirurgie sont aujourd'hui les bénéficiaires ; depuis un quart de siècle nous avons perdu l'auréole des prix Nobel.

Malgré sa très grande valeur pratique et sa forte tradition, notre médecine clinique intéresse moins l'Étranger.

De plus en plus, la tendance est au laboratoire. L'investigation biologique systématique des malades et des bien portants se généralise.

* Extrait de la leçon faite dans le grand amphithéâtre de la Faculté de médecine de Paris le jeudi 20 novembre 1958.

En Angleterre les biologistes cliniciens sont des consultants : ils règlent les diabètes, rétablissent les fonctions respiratoires, cardiaques, rénales et endocrines. Aux États-Unis, ce sont des professeurs de chimie biologique, de physiologie et d'anatomie pathologique qui sont nommés professeurs de clinique, et l'on demande à la machine électronique une première approximation du diagnostic.

En France, l'imminence de transformations inéluctables durcit les oppositions. Dans les universités, scientifiques et cliniciens s'affrontent.

Justifiés par le mouvement général des sciences, les premiers revendiquent pour leurs disciplines une part de plus en plus grande. Les seconds mettent l'accent sur les nécessités de la pratique médicale.

Même si l'on fait la part des difficultés économiques, l'état de nos institutions reflète cette incertitude. L'encadrement scientifique de nos Facultés devrait être meilleur, et nos hôpitaux ne possèdent pas pour autant l'outillage qui permet le travail médical en profondeur.

Je serais indigne de la charge qui m'est confiée, si j'éludais ces difficultés, et si je ne reprenais devant vous, à la racine, certaines conceptions, afin de serrer la vérité de plus près. L'obligation est de notre temps et non pas seulement de notre pays.

Il en est de ces problèmes, comme de tous ceux qui touchent à l'homme. L'habitude les tient pour résolus, parce qu'il est très difficile de les penser. Mais comment imaginer que nous puissions laisser la clinique en l'état, au moment que toutes les sciences sont en plein bouleversement ?

* * *

Or c'est précisément la clinique qui est au centre du conflit de doctrine. Depuis un siècle, la science expérimentale est partie à l'assaut de la maladie. Elle l'a investie. Toutes les sciences de base : la physique, la chimie, l'électronique, maintenant l'atomistique ont été incorporées à la biologie ; elles ont formé autant de branches nouvelles qui se sont attaquées aux problèmes pathologiques. Tant qu'elles opèrent au laboratoire, aucun problème doctrinal ne se pose. Dès que l'application en est faite à l'homme, les difficultés commencent, car ici entre en jeu la clinique. Celle-ci peut refuser le contact, coopérer ou

se transformer. De cette réponse dépend à la fois le développement des sciences du laboratoire en médecine et l'avenir de la médecine clinique elle-même.

* * *

Or, celle-ci est ancrée dans la tradition bimillénaire façonnée par l'intelligence grecque, après qu'elle eût rejeté de la médecine le dogmatisme théologique.

La pathologie est définie comme la description des maladies et la clinique comme une méthode destinée à les identifier chez le malade.

Celle-ci a été remarquablement codifiée par les grands cliniciens français, qui firent suivre l'observation de la maladie, recueillie aussi minutieusement que possible, d'une discussion critique rationnelle.

Utilisant successivement l'analyse, la synthèse et la comparaison différentielle, ne quittant jamais les faits au bénéfice d'une hypothèse gratuite, cette méthode possède une efficacité remarquable : elle permet au médecin de dégager en toutes circonstances, une orientation raisonnée ; dès lors, la voie est libre pour l'acte thérapeutique et pour la prévision pronostique.

Mais quelle que soit sa perfection, la méthode laisse en dehors du raisonnement, la causalité et le mécanisme. Elle façonne l'esprit à une attitude observatrice, déductive et formelle. Si le clinicien veut pénétrer plus profondément dans la compréhension des événements, il doit recourir à d'autres procédés.

Ceux-ci lui firent longtemps défaut, et il dut, trop souvent, cultiver la dangereuse pathogénie spéculative.

Ce n'est qu'au xixe siècle, avec l'apparition de deux disciplines nouvelles intéressant directement la médecine : l'anatomie pathologique et la physiologie, que la question se posa pour la première fois.

* * *

Laënnec la trancha dans le sens de la participation personnelle du clinicien à l'anatomie pathologique. Avec lui la clinique apprit à s'appuyer sur la connaissance des lésions. Créatrice de la méthode

anatomo-clinique, la médecine française l'utilisa avec bonheur. Elle en est restée très fortement marquée. Ses possibilités sont du reste loin d'être épuisées. Nous l'avons vue s'épanouir au début du siècle, en certains domaines, comme la neurologie où elle a ouvert la voie à la neuro-chirurgie ; puis se conjuguer avec la radiologie et fournir aux spécialistes d'organes et aux chirurgiens l'irremplaçable technique anatomo-radio-clinique. Nous la voyons rajeunie par les techniques endoscopiques et biopsiques qui permettent de voir les lésions et de lire leur structure microscopique sur le vivant.

* * *

Le commerce de la clinique avec la physiologie se révéla autrement difficile. C'est là que s'est noué le conflit doctrinal qui a entravé, et qui ralentit toujours, l'essor de la Médecine française.

Claude Bernard avait montré que les lois de la pathologie étaient les mêmes que celles de la physiologie et que celle-ci devait devenir la base scientifique de la Médecine. Le médecin devait donc se familiariser avec les méthodes expérimentales et apprendre à penser physiologiquement.

D'emblée, un certain nombre abandonnèrent la médecine individuelle pour se consacrer à l'expérimentation au laboratoire, soit dans les chaires de physiologie, soit dans les chaires de médecine expérimentale. Malgré tout ce que l'on était en droit d'attendre, les unes et les autres furent créées en France avec une parcimonie incompréhensible.

D'autres renouvelèrent la démarche de Laënnec et conjuguerent cette fois la clinique avec la physiologie. Ils voulurent pénétrer par l'expérimentation comparative dans les perturbations maladiives de la machine vivante et déterminer le mécanisme des désordres qu'ils observaient. Ils effectuèrent donc les expériences chez l'animal et les vérifications inoffensives chez l'homme.

Au début du xx^e siècle, toutes les grandes cliniques parisiennes avaient adopté cette orientation : elles firent à la Médecine française une renommée mondiale. Ce furent Achard, Chauffard, Gilbert et surtout Fernand Vidal ; la chirurgie suivit avec l'école de Strasbourg et René Leriche.

Contrairement au préjugé encore tenace, que les cliniciens instruits en physiologie sont les plus mauvais, ces hommes apportèrent à la clinique un concours inestimable. Jamais ils ne céderent à la tentation de la reléguer après le laboratoire et de jeter par-dessus bord la sémiologie traditionnelle. Les signes qu'ils décelèrent par l'expérimentation, ils les replacèrent à leur rang dans le contexte clinique, et ils firent de celui-ci le point de départ constant de leur recherche expérimentale.

Cette méthode qui débouchait sur la découverte, sans nuire à la clinique, devait logiquement engendrer deux conséquences; aussi essentielles l'une que l'autre au progrès de la médecine — d'une part, la formation de médecins physiologistes, spécialisés dans l'exploration d'un organe ou d'un système déterminé — d'autre part, l'éducation fondamentalement physiologique des cliniciens.

Ce fut l'inverse qui arriva. Entre les deux guerres, la tendance physio-pathologique de la clinique s'étiola. Le développement de la physiologie appliquée fut impossible, et lorsque mon collègue d'internat et mon ami, André Cournand, voulut entreprendre l'application à l'homme de la physiologie respiratoire, il dut s'expatrier, parce que, me disait-il alors, « il sentait qu'il ne pourrait aller jusqu'au bout de ses idées ».

Après trente ans de travail acharné, il fonda une discipline et trouva la gloire. Mais, pendant ce temps, en France, sauf le seul Reilly, qui vécut en ascète à l'hôpital Claude-Bernard, aucun de ceux qui étaient attirés vers cette étroite symbiose entre la physiologie et la clinique ne put aboutir.

Notre structure ne le permettrait pas. Indépendante de l'Université, tributaire des seuls concours hospitaliers, la formation des cliniciens resta fondée sur l'anatomie et sur la pathologie. La physiologie et la biologie n'y eurent qu'une part bien faible et de théorie bien plus que de pratique. Les chaires uniques de physiologie, de biochimie et de pathologie expérimentale, l'absence de laboratoires spécialisés dans les hôpitaux ne permettraient aucune extension. Cette fixité laissa le clinicien « aux malades et aux livres » ce précisément contre quoi s'élevait Claude Bernard.

La situation n'est pas très différente aujourd'hui.

* * *

« Ce fut ailleurs que la fécondation de la médecine et de la clinique par la physiologie fit jaillir en gerbe les découvertes ; elle mit entre les mains des cliniciens les moyens nouveaux de diagnostic et de traitement que nous devons maintenant importer : leur procurer sur place, à l'hôpital, d'immenses possibilités de recherche, et leur permet de décrire des maladies et des syndromes auxquels s'attachent des noms qui ne sont plus les nôtres.

Sans doute des erreurs graves furent également commises car la technique clinique fut souvent délibérément ignorée au profit du laboratoire.

Certes, la tentation était grande de chercher à résoudre par ce moyen l'éénigme de la maladie. Pendant un temps, l'activité clinique fut conçue comme une coordination des résultats de laboratoire, sans corrélation préalable avec les signes cliniques. Le contre-sens était flagrant ; il accrut la méfiance des cliniciens pour les sciences biologiques. Mais, dans ces mêmes pays, l'on commence de revenir à une conception plus raisonnable et à comprendre qu'il est antiscientifique de recourir au seul laboratoire pour conquérir le diagnostic.

* * *

« Il a fallu ouvrir les cadavres, faire l'anatomie pathologique, localiser les maladies, les expliquer physiologiquement et pour cela connaître la physiologie, mais cela ne fait rien. On demandera toujours au médecin au lit des malades : que deviendra notre malade ? Guérissez-le ! Agissez ! Il lui faudra toujours répondre en pratique à ces questions, quel que soit l'état d'avancement dans lequel se trouve la médecine. »

En ces termes saisissants, c'est Claude Bernard qui rappelle au médecin qu'il n'est pas seulement tenu d'observer mais d'agir, et que le thérapeute et le clinicien sont un seul et même homme. Mais pour agir, il faut mesurer les perturbations que la maladie a apportées aux fonctions physiologiques et les faire rentrer dans la norme.

Comment le médecin y parviendra-t-il s'il n'a pas acquis le sens direct de la matière vivante, s'il ne connaît les fonctions et les régulations autrement que par les livres ?

On devine l'importance du risque au moment où la chimie a doté la médecine de substances de plus en plus actives et de plus en plus dangereuses.

L'étiquette mise sur la maladie ne dispense donc pas le médecin de comprendre, de mesurer et d'agir en physiologiste.

Physiologiste, il l'est certes dans un sens particulier, car, contrairement au physiologiste de laboratoire, il doit prendre en charge une expérience spontanée qu'il n'a pas créée ; en démêler les conditions étiologiques, et les modifier pour faire cesser les troubles. Il n'y réussira que si, selon le vœu de Claude Bernard, il apprend à se servir de la « physiologie comme du microscope ».

Mais jamais Claude Bernard n'a demandé que la physiologie prenne le pas sur la médecine, au mépris de l'observation clinique. La lecture attentive de l'Introduction et des notes posthumes du célèbre physiologiste m'a montré à quel point sa pensée a été mal comprise : « La première condition pour faire de la médecine expérimentale, écrit-il, c'est d'être d'abord médecin observateur, c'est de partir de l'observation pure et simple du malade faite aussi complètement que possible. »

« Si je ne fais pas ici de la médecine clinique, dit-il ailleurs, je dois néanmoins la sous-entendre et lui assigner la première place dans la médecine expérimentale », et plus loin, « pour prendre une bonne observation clinique, il faut être d'abord un bon physiologiste ».

Tous les témoignages concordent : Claude Bernard ne voulait pas créer à l'intérieur de la médecine une cloison étanche entre la médecine expérimentale d'un côté et la clinique de l'autre, mais les compénérer. Il ne voulait pas que le clinicien abordât les problèmes de la maladie d'une façon exclusivement descriptive ; mais qu'il dirige ensuite sur ceux-ci le regard de l'expérimentateur dont la tâche essentielle est de rechercher dans tous les phénomènes les relations de cause à effet.

* * *

La clinique doit-elle donc être définie comme une analyse physiologique de la maladie ? Nullement, car ce que le médecin trouve devant lui, ce n'est pas la maladie : c'est l'homme. Il ne devrait jamais l'oublier, mais l'attrait de l'énigme diagnostique est si grand, que bien

souvent sa seule préoccupation est de la résoudre. Combien se soucient de comprendre la personnalité de leur malade? Combien savent que cette compréhension est indispensable à la connaissance et au traitement de la maladie elle-même?

Ici, comme ailleurs, l'attitude strictement observatrice des cliniciens ne les incite pas à analyser les réactions psychologiques que la maladie crée chez l'homme, non plus qu'à les relier aux symptômes physiologiques. Prisonniers de l'appréhension descriptive, ils établissent avec la personnalité du malade des liens très superficiels : les plus humains la ménagent, les plus autoritaires la dominent, les plus pressés l'écartent, les plus sceptiques en sourient.

Je n'ai jamais pu comprendre que les uns et les autres, puissent laisser dehors de leur champ d'observation, les problèmes capitaux que l'existence de la maladie et son évolution posent à la personnalité du malade ; ou que, ne les connaissant pas, ils les nient.

Comment imaginer que la maladie, qui bouleverse la physiologie normale, reste sans influence sur l'équilibre psychologique, en dehors même des dérèglements provoqués par des localisations cérébrales ou par des troubles chimiques du métabolisme?

C'est un véritable drame que la maladie joue dans l'homme. Celui-ci n'est plus seul avec lui-même : un autre personnage est en lui, avec lequel il doit compter, contre qui sa personnalité réagit de toutes ses ressources affectives. Sa liberté intérieure est aliénée. La maladie sape son autonomie et crée l'angoisse ; celle-ci se répercute directement sur les phénomènes organiques.

Plus l'homme veut vivre, plus le conflit s'exaspère, mais si la volonté de vivre fait défaut, alors apparaît la dépression et avec elle les symptômes inverses des précédents. Ainsi l'expérience vérifie la réalité de certains concepts de la philosophie existentielle : pour vivre, l'homme doit construire sa vie, s'il y manque, il s'effondre.

La relation de cause à effet entre les impulsions affectives et certains des symptômes est si précise que l'on peut régler ceux-ci en contrôlant celles-là.

C'est ainsi que chez les asthmatiques, la résolution du conflit latent à l'intérieur de la personnalité apaise les troubles spastiques et sécré-

toires avec la fidélité d'un rhéostat : complètement, si la solution est parfaite ; partiellement dans le cas contraire ; et l'exacerbation conduit à l'état de mal.

Dans la tuberculose, j'ai pu constater que l'évolution suraiguë, torpide, malgré l'administration prolongée d'antibiotiques, est corrélative d'un état de profonde dépendance, alors que les évolutions rapides et graves étaient en rapport avec une dépression si forte qu'elle devient auto-destructrice. La preuve est donnée par le renversement de l'évolution, sans recours aux antibiotiques après des modifications volontairement induites dans le comportement du malade — et avec son aide.

Ainsi, le clinicien peut influencer les réactions physiologiques, s'il connaît le mécanisme des perturbations affectives et s'il les rectifie. Mais il ne peut le faire qu'avec la pleine conscience et avec l'aide de son malade. Pour réussir il faut être deux. Jamais, cependant, le médecin ne vaincra par la seule dialectique. Il doit tisser entre l'autre et lui-même les liens de la sympathie, de la charité et de l'amour.

« Voici mon secret, il est très simple, dit Saint-Exupéry, on ne voit bien qu'avec le cœur — le reste est invisible avec les yeux. »

Beaucoup seront surpris de l'importance que j'attache à la psychologie. Sa connaissance est pourtant une obligation imprescriptible de la médecine moderne. Elle ne doit pas être laissée au spécialiste. Elle distingue fondamentalement le médecin du physiologiste de laboratoire et des savants d'autres disciplines scientifiques. Elle n'est pas seulement justifiée par la sympathie que le médecin doit à l'homme. C'est aussi une exigence scientifique, de ne pas isoler de l'ensemble les phénomènes inhérents aux structures cérébrales les plus puissantes et les mieux différenciées dans toute la série des êtres, et de connaître les mécanismes au moyen desquels la dialectique de l'homme avec lui-même entretient la vie.

* * *

Je détinirai donc la clinique comme une science de l'homme, la science de l'homme malade, et non pas la science de la maladie.

Contrairement à ce que l'on dit souvent, la clinique n'est pas un art. Si art il y a, il est dans le style de l'homme, mais non dans la discipline.

La pratique médicale n'est pas la clinique, mais son application. Elle la trahit, si elle est conçue comme la répétition d'actes rapides et incomplètement réfléchis.

La clinique ne saurait être enseignée avec des recettes comme quelqu'un l'a récemment proposé. Elle postule la connaissance parfaite de la physiologie et de la psychologie, c'est-à-dire de la science de l'homme normal.

Mais, contrairement aux autres sciences, qui sont indifférentes au bien et au mal, la clinique est une science morale, parce qu'elle n'est scientifiquement efficace que dans le respect de l'homme et dans la volonté du bien.

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

L'ÉPIDÉMIE DE GRIPPE ESPAGNOLE A QUÉBEC EN 1918 *

Une dispute médicale

par

Antonio DROLET

Il y a 40 ans, à l'automne de 1918, la ville de Québec connut les ravages d'une épidémie qui inquiéta sa population pendant deux longs mois, affecta une bonne partie de ses habitants et en conduisit plusieurs centaines à leur dernier repos. Dans les quelques notes qui vont suivre, nous avons essayé de reconstituer l'information que la presse quotidienne fournissait à ses lecteurs, pour les tenir au courant de l'épidémie ; nous avons voulu refaire, en somme, la chronique québécoise de la grippe espagnole, telle que présentée par le journal local.

Suivant ce qu'on a pu établir, l'épidémie de grippe qui a sévi en 1918 aurait débuté en Espagne, au mois de mai, dans des camps militaires — d'où le surnom qu'on lui a donné, en l'appelant grippe espagnole. De là, elle se répandit, surtout à l'automne, dans toute l'Europe, et en Amérique, et finit par couvrir le monde entier. Pour donner une idée de son importance et de sa virulence, il suffira de rappeler qu'aux Indes seulement, 12 000 000 de personnes seraient mortes de cette maladie.

* Travail présenté à la Société d'histoire de la médecine, le 12 décembre 1958.

Pour le citoyen québécois de 1918, dont l'information se limitait à la presse locale, ce n'est guère avant la fin de septembre qu'il apprit l'existence de cette maladie, sinon nouvelle, du moins peu fréquente. Le peu de renseignements qu'on lui fournit au début, peut s'expliquer par l'importance des problèmes de l'actualité du moment — l'état de guerre, le coût de la vie, une certaine rareté des aliments et, surtout, les soucis amenés dans les familles par la mise en force de la loi de conscription. (La chasse aux conscrits s'activait d'autant plus que les dernières grandes batailles de la guerre d'Europe faisaient ressentir le besoin du renouvellement des effectifs canadiens.) Il semble bien que ce ne soit pas avant le 21 septembre que l'on ait pu lire à Québec une nouvelle sur la grippe au Canada — il s'agissait de trois morts dans un camp de soldats polonais situé à Niagara. Deux jours plus tard, on parle d'un navire américain en route pour l'Europe, qui dut revenir au port, avec 500 soldats frappés de l'influenza. Le 23 septembre, un lundi, on rapporte de nombreuses mortalités québécoises survenues depuis le samedi précédent, après quelques heures de maladie seulement. On ne précise pas la nature de la maladie, d'une rapidité foudroyante, bien que le lendemain, on parle de la grippe qui sévit dans le comté d'Arthabaska, et qu'on cite le chiffre de 20 morts survenues à Victoriaville.

Il est donc étonnant, malgré les mortalités locales rapportées deux jours plus tôt, qu'un journal affirme « on n'a pas encore constaté l'apparition de cette maladie à Québec et à Lévis », bien qu'on reconnaisse que le district en est affecté. A Nicolet, le collège, le couvent, l'école normale sont fermés, on parle des morts de Victoriaville, de nombreux cas à Trois-Pistoles, du collège fermé à Arthabaska à cause de l'épidémie. De Montréal, on rapporte quelques cas, et des mesures prises à propos de navires étrangers. Le Service d'hygiène de la ville de Montréal, lit-on dans les nouvelles, « a eu vite raison » des quelques cas qui avaient été rapportés au mois d'août. Cependant, dans un journal québécois, on rappelle l'épidémie de 1889, qu'on situe en Russie.

Ce n'est que le 27 septembre, que les Québécois sont mis ouvertement au courant que l'épidémie est déjà arrivée à Québec.

Dans une communication vigoureuse aux journaux, le docteur Jolicœur, coroner de la ville, attache le grelot. Il demande ce qu'a fait

le département d'hygiène de la ville au sujet de la grippe espagnole, et il l'accuse de n'avoir pris aucune mesure à ce sujet. Il parle de la mort de neuf matelots à bord de navires dans le port, dont les corps ont été déposés à la morgue et transportés par la ville pour être inhumés, sans qu'aucune mesure de protection ait été prise pour éviter la contagion. Il ajoute que deux décès se sont produits à l'Hôtel-Dieu, des suites de l'influenza. On peut imaginer l'effet de ces révélations et de ces critiques sur l'opinion publique et les corps publics intéressés.

Le même jour, cependant, un autre son de cloche se fait entendre. Le docteur Arthur Simard, président du Conseil d'hygiène de la province, déclare qu'il n'y a pas de grippe espagnole. Il s'agit tout bonnement de la grippe tout court, une maladie connue et que la Faculté sait pertinemment comment combattre. La seule différence, affirme le docteur Simard, c'est l'acuité que prend la maladie dans certains cas et les complications qu'elle provoque. Somme toute, le nom ne fait rien à la chose : ce qu'il faut retenir, c'est que cette épidémie de grippe est plus maligne que certaines de ses précédentes et qu'il importe de prendre toutes les mesures voulues pour en prévenir la contagion. Le docteur Simard termine son communiqué en assurant que « la chose est faite ».

A partir de ce moment, les Québécois sont dûment informés qu'il y a épidémie dans leur ville. Sans doute avaient-ils commencé à s'en douter. Les deux communiqués, celui du docteur Jolicœur et celui du docteur Simard, différents de ton, reconnaissent le même fait, qu'ils interprètent différemment.

De Montréal, le même jour, on rapporte bien quelques cas, mais avec une affirmation des autorités qu'il n'y a pas lieu de s'inquiéter : cette maladie existe à l'état endémique et on a pris les mesures pour prévenir les progrès du mal chez nous.

Aux affirmations optimistes du docteur Simard et des autorités de Montréal, s'ajoute le même jour, une nouvelle rassurante venue d'Arthabaska. Le directeur du collège, le Frère Palasis, envoie une lettre aux journaux. Il y proteste contre l'affirmation que le collège est fermé. Il est ouvert, il n'y a pas de mourants, il n'y a pas eu de morts, bien qu'il s'y trouve quelques malades, et le Frère affirme que « le fléau est sous contrôle ».

Cependant, la communication du coroner Jolicœur n'était pas sans avoir produit son effet non seulement auprès du public, mais aussi des intéressés immédiats : les autorités de la ville, le Service municipal d'hygiène et le Conseil provincial d'hygiène.

Le lendemain (28 septembre), le docteur C.-R. Paquin, directeur du Service municipal, répond au docteur Jolicœur : Dès le 18 septembre, le docteur Paquin avait écrit au Conseil supérieur d'hygiène et à la Faculté de médecine de Laval, pour s'informer des moyens à prendre pour prévenir l'épidémie, et le Bureau de santé municipal s'est conformé aux instructions reçues.

Le docteur Simard revient à la charge : « Les prétendues morts survenues à Québec, ces derniers temps, seraient dues à l'influenza espagnol, d'après certains médecins, auxquels je ne reconnaiss pas le pouvoir de rendre des jugements infaillibles. Je crois que cette nouvelle est erronée. » Ce qui n'empêche pas le docteur Jolicœur de continuer à réaffirmer, le même jour, que le Bureau d'hygiène de la ville n'offre pas la protection suffisante.

Le 2 octobre, le docteur Boucher du Service d'hygiène de la ville de Montréal, compare l'épidémie en cours à celle de 1890. A Québec, le Manège militaire est mis en quarantaine, et des centaines de soldats y sont cantonnés. Les médecins municipaux demandent de rapporter les cas pour prendre les mesures « s'il y a danger de contagion ».

Cependant, le Comité administratif de la ville est le théâtre d'un débat sur l'épidémie et sur les critiques faites sur le Service municipal d'hygiène. Le rapport en paraît (3 octobre), sur cinq colonnes de journal, et sous le titre : « Les médecins municipaux répondent aux critiques. Il n'y a pas de grippe espagnole à Québec. La maladie qui sévit est la grippe ordinaire. Toutes les mesures nécessaires ont été prises pour protéger le public. »

Dans son rapport au Comité, le docteur Paquin répète que le Bureau d'hygiène s'est enquis des mesures préventives nécessaires. Dans sa réponse au docteur Paquin, le docteur Arthur Vallée, de la Faculté de médecine, lui a écrit : « La grippe espagnole dont vous vous enquérez est tout simplement (et c'est l'avis des confrères que j'ai pu consulter) une des nombreuses formes plus ou moins graves d'infections grippales. »

Au sujet du docteur Jolicœur, le docteur Paquin déclare « qu'il doit y avoir un motif bien personnel pour expliquer cette affaire ». En 1889, du temps de M. le coroner (le docteur Jolicœur avait été conseiller du quartier Saint-Vallier, au Conseil municipal, de 1890 à 1892), en 1889, le Bureau de santé d'alors a pris les dispositions voulues, « cela n'a pas empêché la population d'y passer ».

Le docteur Paquin réaffirme qu'il s'agit d'une grippe comme celle de 1890. Tous les témoignages qu'il a pu recueillir le confirment dans cette opinion. Elle n'est pas plus maligne que dans le passé. Elle ne prend un caractère de gravité que chez les sujets mal préparés, sans résistance ou souffrant déjà de la poitrine. Comme preuve de la non-malignité de l'influenza, le docteur Paquin cite les statistiques de mortalité aux États-Unis, statistiques qui montrent que la mortalité est très faible par rapport aux cas rapportés. Et à ce propos, il argumente : « Si ces villes très modernes des États-Unis rapportent autant de malades, alors qu'on a dû y prendre les précautions qu'on nous reproche de ne pas prendre, vous avouerez que ce n'est pas un succès. »

Quant aux marins, dont on a parlé, ils sont morts de pneumonie, d'influenza avec complications et autres maladies semblables. C'est ce qu'indiquent les certificats de décès émis par le docteur Phillips. Le docteur Jolicœur reproche donc à tort de ne pas avoir fait désinfecter la morgue et les cadavres des matelots, puisqu'il ne s'agissait pas de cas de grippe espagnole.

Il avait été aussi question, dans les journaux, de 12 chinois contagieux, transportés à l'Hôpital Jeffery Hale, dans l'ambulance ordinaire de la ville et on avait dit que l'ambulance n'avait pas été désinfectée après ce transport.

Le docteur Paquin répond qu'il s'agit de 22, et non de 12 chinois, et qu'ils ont été transportés dans l'ambulance ordinaire et non dans celle des contagieux. L'ambulance a été demandée par le docteur Dobbins, homme sage et compétent, dit le docteur Paquin, « qui a toujours su distinguer un contagieux d'un non-contagieux ». « Alors, demande-t-il, où était pour nous l'obligation de faire désinfecter l'ambulance » ?

Le docteur Paquin termine son plaidoyer en déclarant : « J'aurais pu me servir de la presse pour donner des conseils au public, mais étant

donné qu'on connaît cette maladie-là depuis 30 ans, j'ai cru devoir m'en abstenir. Cependant, étant donné que des conseils pourraient rendre service, je vais y voir sans retard. »

Le docteur Valmont Martin, échevin (il devint plus tard maire de la ville, puis médecin municipal) donne des informations un peu différentes. « L'ambulance est désinfectée après chaque voyage, dit-il. Quant à la morgue, il est difficile de la désinfecter, car c'est une écurie ; c'est une honte pour la ville d'avoir un tel endroit pour ses morts. » Il concorde d'ailleurs dans l'opinion que la grippe est une grippe ordinaire — les cas sont nombreux dans sa pratique, mais il n'a eu aucune mortalité. Le rapport fait au Bureau d'hygiène pour la dernière semaine, compte 8 cas seulement de maladies contagieuses.

Dès le lendemain, le docteur Jolicœur revient à la charge. D'après lui, ce qui se produit à Québec aurait dû faire ouvrir les yeux aux médecins municipaux. L'Hôtel-Dieu, rapporte-t-il, a fermé ses portes avec 22 religieuses malades dont l'une est décédée. (Le lendemain, une nouvelle à ce sujet corrige que l'hôpital n'est pas fermé, bien qu'on réserve les admissions aux cas urgents, à cause de la maladie parmi les religieuses ; quant à la religieuse dont on a annoncé la mort, il s'agit d'une personne âgée.) Le docteur Jolicœur se défend d'avoir fait des personnalités ; il a uniquement voulu mettre le public sur ses gardes.

Pour faire suite à ce qu'il avait annoncé, le docteur Paquin fait publier dans les journaux des *Conseils aux familles*. On peut y lire que

« Presque tous les cas graves ou mortels se rencontrent chez ceux qui s'en moquent (de la grippe). »

Et :

« Le plus grand danger de la grippe actuelle n'est pas celui d'en être atteint, mais de ne pas savoir comment s'en défendre. »

Un peu plus tard, le Conseil provincial d'hygiène y va aussi de *Conseils à la population*, avec cette mise en garde :

« Connaissant les allures ordinaires de cette maladie, il y a lieu de considérer la situation très menaçante si rien n'était fait pour l'endiguer. »

Au point où en était l'épidémie, l'unanimité s'était faite sur sa réalité et sur les dangers qu'elle présentait. Diverses mesures sont prises

par la Ville : On établit deux hôpitaux temporaires ; on demande l'aide d'infirmières bénévoles ; les réunions de plus de 25 personnes sont déconseillées ; les lieux publics, théâtres, restaurants, églises, écoles, sont fermés ; on demande de ne pas sonner les glas, pour ne pas affecter les malades, de limiter aux parents les cortèges funèbres, de diminuer le nombre des chantres aux funérailles. Le Bureau d'hygiène assure le service de désinfection des chambres et des vêtements des malades.

Au 10 octobre, les mortalités s'élèvent jusqu'à 40 par jour. Cependant, le 16 octobre, le docteur Paquin déclare qu'il ne faut pas juger de la situation par le nombre des morts. La plupart des décès sont des vieux cas désespérés, des malades prédisposés ou imprudents. Il annonce pour bientôt « d'excellentes nouvelles ». L'épidémie est « sous contrôle » — il n'y a plus que 200 malades dans les hôpitaux temporaires. Il y a lieu d'espérer que le fléau sera bientôt enrayé.

Le 21 octobre, on suspend la chasse aux conscrits, pour le temps que durera l'épidémie. Le même jour, le docteur Paquin publie des statistiques — du 7 au 19 octobre, il y a eu 25 000 cas rapportés, dont 21 000 traités par les médecins, avec une mortalité de 241 dont 70 enfants et 171 adultes.

Il semble bien qu'avec la fin d'octobre et le début de novembre, l'épidémie va décroissant. Les corps publics, lents à s'émouvoir, s'étaient mis en branle, poussés aussi bien par les critiques que par l'évidence que la maladie dépassait en virulence les gripes ordinaires.

Cependant, à part ce qui vient d'être relevé au sujet de l'activité des corps publics pendant l'épidémie, l'information de la presse ne se limita pas à rapporter des discussions. Comme au cours de toute épidémie, le corps médical fut débordé, malgré le dévouement de ses membres. Plusieurs d'entre eux, particulièrement parmi les plus jeunes, furent victimes de la maladie. Pour informer ses lecteurs et leur fournir quelque assistance, la presse fournit à l'occasion des renseignements sur la maladie et sur son traitement.

En ce qui regarde la publicité des remèdes brevetés, mentionnons qu'elle s'adapta aux événements en cours, et plusieurs de ces médicaments acquirent, au moment de la grippe espagnole, une nouvelle propriété : celle de pouvoir prévenir ou soulager l'influenza.

Quant à la maladie elle-même, le docteur Arthur Simard put annoncer qu'il avait fait identifier l'agent spécifique comme étant le microbe de Pfeiffer, par des prélèvements faits sur des malades observés à Victoriaville.

En ce qui regarde la cause de la propagation de la maladie, on l'attribua aux mouvements de soldats, d'Europe au Canada, sans mesure de quarantaine ni de désinfection. La température aurait aussi favorisé l'épidémie, d'après certaines opinions. Cependant, alors qu'en Europe, on incriminait l'été de 1918 à cause de la chaleur et de la sécheresse qui le marquèrent, au Canada, on mit en cause un été froid et pluvieux, suivi d'un mois de septembre semblable à l'été. (Température de septembre 1918, 53,96°F. alors que la moyenne pour les années précédentes s'était maintenue à 58,63 ; précipitation, 5,59 pouces d'eau en regard d'une moyenne de 2,77 pouces).

Divers correspondants aux journaux font connaître des traitements qui se seraient révélés efficaces. Trois de ces correspondants étaient des médecins.

Le 7 octobre, dans une lettre ouverte, le docteur Joseph-Élie Bélanger, de Hull, se prononce sur un traitement. Il l'a expérimenté lui-même, avec de bons résultats, pour plusieurs maladies : pneumonie, pleurésie, bronchite capillaire, périctonite, tuberculose, cancer. Il s'agit de l'*Électrargol*, qui se donnait en injections, et pour lequel, suivant le docteur Bélanger, il n'y avait aucune contre-indication. Tout au plus, l'injection causait-elle une « raideur du muscle piqué ».

Le 21 octobre, le docteur Joseph Leblond, de Lévis, envoie un communiqué intitulé :

Le sérum antidiphétique a-t-il un effet préventif et même curatif sur la grippe ?

Il cite à ce propos le docteur Louis Pint, de Chicago, ci-devant bactériologiste de l'État du Michigan, qui aurait traité 75 cas de grippe espagnole à l'aide du sérum antidiphétique, sans aucun décès. Le docteur Leblond apporte des observations personnelles, chez des enfants, qui lui semblent concorder avec le rapport du docteur Pint.

Le même jour, le docteur J.-C. Lavoie fait part des bons résultats observés dans 150 cas de grippe, tous guéris. Sa médication rappelle la

médication pratiquée dans les familles pour les cas de simple grippe. Voici en quoi elle consiste : bain de pieds et transpiration, dose de sel à médecine, tisane émolliente, sirop, pas de boisson (alcoolique?), mouches de moutarde sur l'estomac, ou sur les côtés, suivant la nature du mal, quinine contre la fièvre. Le docteur Lavoie termine ainsi son article : « Le traitement est simple et peut suffire quand le médecin est éloigné. »

C'est là ce que le lecteur de la presse québécoise pouvait trouver dans son journal au sujet de la grippe, la polémique qu'elle entraîna, et les traitements qu'on lui fit connaître.

D'une autre source d'information, et dans un milieu plus restreint, il se pratiqua une médication qui se serait avérée bienfaisante. Elle vient des Indiens, ou plutôt des métis indiens, de la Réserve de Loretteville. Ils ont conservé l'usage de certaines plantes auxquelles ils reconnaissent des propriétés médicinales. L'épidémie de grippe espagnole leur donna l'occasion d'expérimenter les bons effets d'une certaine plante, qu'ils avaient déjà employée pour la grippe ordinaire. Suivant leur affirmation, grâce à l'usage de cette plante, la grippe ne fit aucune victime parmi eux. Il s'agissait du *Poglus*, nom indien, d'une plante dont le nom vulgaire est Berce, et le nom scientifique, *Heracleum*, de la famille des ombellifères.

En terminant ces quelques notes sur l'épidémie de grippe espagnole de 1918 dans la ville de Québec, ajoutons que la presse québécoise fut unanime à reconnaître et à admirer le dévouement du corps médical pendant toute la durée de l'épidémie. Elle accorda aussi ses éloges à ceux qui apportèrent leur aide bénévole à la population, particulièrement dans les hôpitaux temporaires, dont l'un, celui de Limoilou, avait été ouvert et maintenu par les Sœurs Servantes du Sacré-Cœur de Marie, assistées de religieuses Franciscaines Missionnaires de Marie.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LES TEIGNES *

par

Jean GRANDBOIS, F.R.C.P. (C)

professeur agrégé,
assistant dans le Service de dermatologie de l'Hôtel-Dieu

Les teignes, une maladie contagieuse du cuir chevelu, atteignent presque exclusivement les enfants ; leur agent causal est un champignon microscopique.

Une grande variété de champignons peuvent être la cause des teignes, mais les plus fréquemment rencontrés sont le *Mycosporum audouini* et le *Microsporum lanosum* ou *canis*.

L'âge des enfants qui souffrent de teignes est en général entre quatre et dix ans.

Toutes les teignes, à l'exception d'une seule, le *favus* ou la teigne favique, guérissent spontanément à la puberté et ne laissent aucune alopécie cicatricielle.

Le *Microsporum audouini*, qui est la forme humaine, cause une teigne dont la transmission se fait d'un enfant à un autre soit directement soit par l'intermédiaire de peignes, brosses, chapeaux, etc. Ce champignon est la cause des épidémies de teignes.

* Travail présenté à la Journée médicale tenue à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 6 septembre 1958.

Le *Microsporum lanosum*, qui représente la forme animale, se retrouve principalement chez les jeunes animaux (surtout chez le chat et aussi, occasionnellement, chez le chien). Le contact des enfants avec ces animaux entraîne le développement d'une teigne.

Ces deux formes de teignes se distinguent ou peuvent se distinguer par l'interrogatoire, l'aspect clinique des lésions ; mais la preuve irréfutable est l'identification du champignon par l'examen direct des cheveux et par la culture.

Cette identification est importante pour le pronostic et aussi pour le traitement.

ASPECT CLINIQUE

Les teignes se caractérisent par une ou plusieurs plaques rondes ou ovalaires, de grandeur variable, de couleur grisâtre, recouvertes de squames, dans lesquelles les cheveux sont cassés très courts (à trois ou quatre millimètres de la surface du cuir chevelu).

Cette description clinique correspond à tous les cas de teignes causés par le *Microsporum audouini* (la forme humaine) et un certain nombre de teignes causées par le *Microsporum canis* (la forme animale). Cependant, dans la forme animale, on rencontre fréquemment des lésions beaucoup plus inflammatoires sous forme de soulèvements rougeâtres assez bien circonscrits (aspect de macarons) et recouvertes de petites pustules blanc jaunâtre. Ces petites pustules donnent à la lésion l'aspect d'une écumeoire, d'un arrosoir.

Les cheveux aussi sont cassés très courts à leur sortie du cuir chevelu. Cette teigne d'origine animale est accompagnée fréquemment de lésions sur la figure, le cou, les membres et les autres parties du corps. Ces lésions de la peau glabre se caractérisent par leur forme annulaire : centre qui guérit et pourtour érythémateux et vésiculeux.

Cette teigne d'origine animale est de beaucoup la plus fréquemment rencontrée depuis deux ou trois ans dans la région de Québec.

DIAGNOSTIC

L'interrogatoire :

Enfants de la même famille, de l'entourage ou de la même école qui seraient atteints aussi d'une maladie du cuir chevelu. Présence

à la maison de jeunes animaux qui perdent leur poil ou présentent des dartres.

L'aspect clinique des lésions :

L'emploi de la lampe de Wood qui émet des rayons ultra-violets filtrés par un verre contenant de l'oxyde de nickel. S'il s'agit d'une teigne, il y aura une fluorescence verte des cheveux infectés. Ce moyen de diagnostic est très utile, mais ne permet pas de connaître la variété du champignon qui est en cause.

L'examen direct des cheveux au microscope et leur culture permettent seuls d'identifier le champignon en cause.

Le diagnostic différentiel doit se faire :

Premièrement, avec la pelade : plaques lisses sans cheveux cassés ni squames ;

Deuxièmement, avec le psoriasis : squames sèches blanc nacré sans alopécie et présence d'autres lésions sur le corps ;

Troisièmement, avec la dermatite ou l'eczéma séborrhéique : squames grasses, de couleur jaunâtre, sans alopécie ;

Quatrièmement, avec les pyodermites : lésions pustuleuses et croûteuses, sans perte de cheveux, accompagnées, la plupart du temps, de la pédiculose, lentes et poux dans le cuir chevelu ;

Cinquièmement, la trichotillomanie : cuir chevelu normal, sauf pour certaines zones irrégulières d'alopecie. Enfants nerveux, etc.

TRAITEMENT

La conduite à tenir en présence d'un enfant qui souffre de teigne est la suivante :

1° Isolement de l'enfant, c'est-à-dire qu'il ne doit pas fréquenter l'école durant la période évolutive.

2° Faire couper les cheveux très courts.

3° Shampooing, tous les deux jours.

4° Le malade doit porter un bonnet de coton et toutes les précautions doivent être prises pour éviter que d'autres ne soient contaminés dans son milieu familial.

L'épilation est à la base du traitement des teignes.

1° L'épilation manuelle à la pince est peu efficace, car les cheveux atteints de cette maladie sont très friables et cassants.

2° L'épilation par l'acétate de thallium ne doit être employée que dans des cas très exceptionnels à cause de la grande toxicité de ce médicament.

3° L'épilation aux rayons X est une méthode efficace non dangereuse lorsqu'elle est faite par des radiothérapeutes compétents et avertis. Quinze jours à trois semaines après l'application de rayons X, les cheveux tomberont. Au moment où on sent que les cheveux viennent facilement, il faut appliquer un bonnet de diachylon sur la tête de l'enfant, le laisser quelques heures et, ensuite, enlever ces diachylons qui permettent de faire tomber les cheveux sains et malades. Ce procédé doit être répété deux ou trois fois pour enlever complètement les cheveux. Par la suite, il faut faire des examens répétés avec la lampe de Wood de manière à enlever à la pince les quelques cheveux qui peuvent persister.

Quand doit-on recommander l'épilation aux rayons X dans un cas de teigne ?

Dans tous les cas de teignes causés par le *Microsporum audouini* et dans un certain nombre de teignes causées par le *Microsporum lanosum*, teignes qui résistent au traitement local par les fongicides.

Parmi les médicaments qu'on peut employer dans les teignes, médicaments pour applications locales, mentionnons l'alcool iodé à un pour cent, l'oxyde jaune de mercure ou l'ammoniaque de mercure à trois pour cent, les préparations à base d'acides gras, surtout d'acide undécylinique, ainsi que les pommades Desenex et Timofax.

Une autre préparation efficace est la pommade Astérol.

Une ancienne préparation à base d'acide salicylique, quatre pour cent d'acide benzoïque, six pour cent, et de vaseline est aussi une préparation efficace dans le traitement des teignes.

Une autre méthode de traitement dans les teignes qui présentent une réaction pustuleuse importante : il faut éviter les médicaments irritants et appliquer plutôt des pansements humides au permanganate ou à l'acide borique. L'épilation aux rayons X n'est pas indiqué dans ces cas, car l'élimination des poils infectés se fait spontanément.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LA RÉGULATION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE

IV. Influence de traitements vitaminiques et hormonaux sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye *

par

Jean-Yves McGRAW, M.D., D.Sc.

Après avoir constaté l'action des vitamines A, C, D et P sur la résistance capillaire (17), il était logique, d'une part, de vouloir vérifier ces premières observations qui, pour la plupart, étaient nouvelles, comme il était intéressant, d'autre part, d'étudier l'influence d'autres traitements dont les résultats pourraient vraisemblablement servir d'expérience préliminaire dans la poursuite de nos recherches sur le mécanisme régulateur de la résistance capillaire.

Puisqu'il a été établi antérieurement que l'avitaminose C entraînait une chute marquée de la résistance capillaire, il nous a semblé intéressant de rechercher l'action de différentes doses de vitamine A, C, D ou P sur un tel phénomène. De plus, le scorbut étant surtout défini ou reconnu par son caractère hémorragique, il paraissait important de connaître l'influence de la vitamine K sur une telle affection. Enfin, les expériences précédentes ayant démontré l'existence constante et incontestable d'une hyperactivité thyroïdienne au cours du scorbut, il est apparu nécessaire pour nous, qui avions émis l'hypothèse d'une influence thyroïdienne pour

* Extrait d'une thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval pour l'obtention d'un doctorat ès sciences biologiques.

expliquer la fragilité vasculaire observée, d'étudier l'action de la thyroxine et d'un agent antithyroidien sur la résistance capillaire de l'animal scorbutique.

Mais autant il était intéressant d'étudier l'influence de ces différents traitements chez l'animal scorbutique, autant il était important de considérer leur action chez des animaux non carencés en vitamine C. Tel sera l'objet de la première expérience de ce travail.

Par ailleurs, ayant remarqué, à maintes reprises (16 et 17) que la carence avancée en vitamine C déterminait une hypertrophie non fonctionnelle de la surrénale et s'accompagnait effectivement d'un hypofonctionnement cortical plus ou moins sévère, mais certain et constant, nous avons voulu savoir comment un animal scorbutique réagirait à un apport exogène de cortisone. Il était, en effet, permis de penser que, si la carence en vitamine C prévenait l'activation des hormones corticales, soit en empêchant la sécrétion d'hormones actives ou soit en diminuant l'activité périphérique des mêmes hormones, l'avitaminose C pouvait également modifier la réponse de l'organisme à l'administration de cortisone.

Sachant, d'autre part, par des expériences que nous rapporterons ultérieurement que l'action de la cortisone sur la résistance capillaire est rapide et marquée, il devenait facile de constater, par la mesure de la résistance capillaire, la nature et le degré de la réponse du cobaye scorbutique à l'administration de la cortisone.

L'étude de l'action de la cortisone sur la résistance capillaire du cobaye carencé ou non en acide ascorbique fera l'objet de notre deuxième expérience.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

Influence de différents traitements vitaminiques et hormonaux sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye, carencé ou non, en acide ascorbique

Protocole expérimental

L'expérience, dont les conditions expérimentales sont résumées au tableau I, a été effectuée chez les mêmes animaux qui ont servi à la

deuxième expérience d'un travail antérieur (17). De plus, le régime de base, de même que les conditions de l'expérience, sont restées identiques. L'expérience actuelle comprend onze groupes différents d'animaux recevant les traitements décrits au tableau I.

Tous les traitements ont été administrés par voie orale, sous un volume quotidien de 0,1 ml, à l'exception de la vitamine K et de la thyroxine qui ont été données en injections sous-cutanées ; l'ascorbate de sodium et la catéchine ont été préparés en solution aqueuse, le B-carotène, le calciférol et le thiouracil en solution dans l'huile de maïs. Abstraction faite du traitement à la thyroxine qui n'a duré que six jours, une autopsie des animaux étant devenue nécessaire le sixième jour, tous les autres traitements ont duré 24 jours. Après l'arrêt des traitements, tous les animaux ont été gardés vivants pour étudier l'influence, dans chaque groupe respectif, de la suppression du traitement antérieurement donné et de la prolongation de son effet sur la carence en acide ascorbique.

Cette expérience comprend donc, en fait, deux phases ou, mieux, deux expériences distinctes : une première, qui étudie l'action spécifique des traitements et dure 24 jours (0 à 24 jours), et une deuxième, d'une durée de 35 jours (0 à 35 ou 24 à 59 jours), qui étudie l'effet de la suppression de ces traitements et l'arrêt même du traitement de base, auquel est alors substitué un régime strictement scorbutigène, consistant en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens.

L'intérêt de la première partie de l'expérience, en plus de considérer la répercussion différente des nouveaux traitements en fonction du traitement de base, présente certes l'avantage d'étudier l'action de ces mêmes traitements en fonction de l'ancienneté même du traitement de base. Il n'est donc pas impossible qu'avec une durée de prétraitement moins longue, les résultats obtenus aient pu être différents ou, du moins, nécessiter une interprétation différente.

D'autre part, l'arrêt des traitements et la substitution d'un régime scorbutigène strict au régime mitigé antérieur se rapportent beaucoup plus à la nature même du traitement de base qu'aux traitements administrés. La preuve en est d'ailleurs donnée par la rapide incidence du taux de mortalité observé chez les animaux préalablement carencés.

TABLEAU I

Protocole de la première expérience, effectuée chez des cobayes maintenus à température constante (24°C.) et soumis à un régime scorbutigène

GROUPES	NOMBRE D'ANIMAUX	NATURE	TRAITEMENTS			AUTOPSI
			DOSÉ QUOTIDIENNE, EN MG	VOIE D'ADMINISTRATION	DURÉE EN JOURS	
Témoins.....	8	—	—	—	—	—
Vitamine A-75.....	1	B-carotène	0,075	Orale	24 jours	—
Vitamine A-150.....	8	B-carotène	0,150	b	b	—
Vitamine C-5.....	1	Ascorbate de Na	5,0	b	b	—
Vitamine C-20.....	8	Ascorbate de Na	20,0	b	b	—
Vitamines A-150 et C-20.....	2	Carotène et ascorbate	0,150 et 20,0	b	b	—
Vitamine D.....	8	Calciférol	0,075	b	b	—
Vitamine P.....	6	Catchine (2792 RF)	0,25	b	b	—
Vitamine K.....	2	Méniadiol (diphosphate sodique)	0,005	Sous-cutanée	b	—
Thiouracil.....	8	Thiouracil	50,0	Orale	b	—
Thyroxine.....	8	Thyroxine	2,0	Sous-cutanée	6 jours	6 ^e jour

Quoiqu'il en soit, des différences certaines existent, chez ces groupes, après l'administration ou la suppression de ces mêmes traitements : dans le but, donc, de mieux comparer les résultats, l'effet d'un traitement a d'abord été considéré dans un même groupe (tableaux) et ensuite dans des groupes différents (figures).

Résultats

Première partie : Étude de l'action des traitements

A. CROISSANCE :

Alors que les figures représentent l'influence des traitements en fonction du groupe des animaux, les tableaux contiennent les résultats obtenus par l'action de chacun de ces traitements sur la croissance d'un même groupe d'animaux. Ainsi les tableaux réfèrent à l'influence des nouveaux traitements suivant le groupe, ou traitement antérieur (lequel traitement antérieur est d'ailleurs maintenu) des animaux. Nous étudierons donc successivement l'action des différents traitements dans un même groupe d'animaux (tableaux) et l'influence de chacun de ces traitements sur tous les groupes d'animaux (figures).

1. Suivant le groupe :

Chez les animaux carencés, ou non traités (groupe O), l'étude des résultats compilés dans le tableau II montre que la majorité des traitements administrés sont efficaces à maintenir la croissance et à permettre un gain plus ou moins important de poids. Les écarts observés, secondaires à l'emploi de doses différentes de vitamine A ou C, sont également évidents et certains. L'influence de la vitamine K semble, par ailleurs, la plus faible.

De plus, le fait d'un arrêt de croissance chez les animaux non traités, de même que la constatation de l'action nocive de la vitamine D sur la croissance, ont déjà été notés antérieurement. Mais c'est la première fois qu'il est possible d'observer l'effet drastique de la thyroxine sur la croissance d'animaux scorbutiques : les animaux perdent, en effet, plus de la moitié de leur poids et succombent rapidement après six jours seulement de traitement. Il est particulièrement intéressant de rappeler

TABLEAU II

Croissance de cobayes carencés (groupe « O ») soumis à divers traitements

CROISSANCE, EN GRAMMES, SELON DIFFÉRENTS TRAITEMENTS

ici l'effet opposé que détermine sur la croissance et sur la survie l'administration de thiouracil.

Chez les animaux du groupe A (tableau III), qui reçoivent comme traitement de base de la vitamine A, les mêmes observations faites antérieurement concernant l'influence nocive de la vitamine D et de la thyroxine s'appliquent également, bien que l'action catabolique de la thyroxine soit beaucoup moins prononcée en présence de vitamine A (diminution de poids de 29,0 pour cent comparativement à 52,3 pour cent).

La seule présence de vitamine A, dans le régime de base des animaux de ce groupe, permet, en outre, une croissance stationnaire chez les animaux non traités. De plus, les traitements à l'acide ascorbique et à la catéchine sont, certes, ici les plus efficaces sur la croissance.

Dans le groupe C (tableau IV), qui est en fait le groupe des animaux normaux, la croissance est constante chez tous les animaux, à l'exception encore une fois des animaux traités à la vitamine D où à la thyroxine. L'influence dépressive de la vitamine D, semble, toutefois, légèrement moins prononcée que dans le groupe A. Enfin, il est évident que les animaux non traités de ce groupe, puisqu'ils reçoivent de la vitamine C dans leur traitement de base, continuent à présenter une croissance sensiblement normale, qui pourra toutefois être favorablement influencée par l'adjonction des nouveaux traitements.

Enfin, il semble que les mêmes constatations recueillies par l'étude de l'influence des différents traitements sur la croissance des animaux du groupe précédent, peuvent également s'appliquer au groupe AC (tableau V), où le traitement de base consiste à la fois en vitamine A et en vitamine C. Peut-être faudrait-il, cependant, signaler que l'action nocive de la vitamine D semble ici légèrement plus importante que dans le groupe C : cette anomalie a d'ailleurs déjà été mentionnée et interprétée dans une expérience antérieure [troisième expérience (17)].

2. *Suivant le traitement :*

En considérant, dans chaque groupe, les animaux non traités comme les animaux témoins de ce groupe, il est possible, après comparaison, de constater les faits suivants concernant l'influence propre à chacun des traitements sur la croissance corporelle.

TABLEAU III

Croissance de cobayes recevant de la vitamine A (0,075 mg de B-carotène, par jour) et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	CROISSANCE, EN GRAMMES, SELON DIVERS TRAITEMENTS						
	Témoins	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	Vitamine P	Thiouracil	Thyroxine
0.....	664,0	624,5	627,0	540,0	647,5	626,0	673,0
1.....	663,0	631,5	634,0	536,0	652,5	634,5	670,0
7.....	671,0	653,0	675,0	519,0	676,0	650,0	478,0
13.....	681,5	674,0	701,0	507,0	697,0	674,0	—
17.....	680,0	692,0	715,0	486,0	728,5	695,0	—
24.....	674,0	705,5	748,0	462,5	747,5	705,0	—
Augmentation absolue.....	10,0	81,0	121,0	-77,5	100,0	79,0	-195,0
Variations totales, en pourcentage.....	+1,5	+13,0	+19,3	-14,3	+15,4	+12,6	-29,0

TABLEAU IV
Croissance de cobayes recevant de la vitamine C (5 mg par jour) et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	CROISSANCE, EN GRAMMES, SELON DIVERS TRAITEMENTS					Thiouracil	Thyroxine
	Témoins	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	Vitamine P		
0	680,5	683,5	632,0	579,0	689,5	661,0	608,5
6	691,0	698,0	652,5	571,5	698,0	670,5	427,5
10	695,0	711,5	668,0	562,0	704,0	680,5	—
16	705,0	728,0	717,0	533,0	725,0	700,5	—
22	712,0	750,0	730,5	521,0	731,5	722,5	—
24	715,5	761,0	748,0	518,0	736,0	726,0	—
Augmentation absolue	35,0	77,5	116,0	-61,0	46,5	65,0	-181,0
Variations totales en pourcentage	+5,1	+11,3	+18,3	-10,5	+6,7	+9,8	-29,7

TABLEAU V

Croissance de cobayes recevant des vitamines A (0,075 mg) et C (5 mg), et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	CROISSANCE, EN GRAMMES, SELON DIVERS TRAITEMENTS						
	Témoin	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine A (0,150 mg) Vit. C (20 mg)	Vitamine D	Thiouracil	Thyroxine
0.	572,5	681,0	678,5	708,5	695,0	720,0	689,0
2.	576,5	693,5	700,5	726,5	693,0	738,0	653,5
8.	583,5	711,5	739,5	755,0	670,5	770,0	496,0
14.	598,0	725,5	766,5	775,5	645,5	799,0	—
20.	604,5	746,0	785,6	802,5	627,0	828,0	—
24.	611,5	756,5	798,5	830,0	611,5	832,0	—
Augmentation absolue	39,0	75,5	120,0	121,5	-83,5	112,0	-193,0
Variations totales en pourcentage	+6,8	+11,1	+17,7	+17,1	-12,0	+15,5	-28,0

a) *Aucun traitement.* Il est évident que l'absence de traitement (figure 1), ne modifie aucunement les courbes de croissance chez les animaux maintenus au seul traitement de base : en fait, les animaux non traités de chaque groupe représentent une prolongation de la deuxième expérience déjà rapportée (17).

b) *Vitamine A (0.150 mg).* Par ailleurs, tous les groupes recevant de la vitamine A à la dose quotidienne de 0,150 mg (figure 2), montrent un regain de croissance qui est particulièrement marqué chez les animaux qui avaient été préalablement carencés en vitamine C (groupe 0).

c) *Vitamine C (20 mg).* De même, tous les animaux qui reçoivent 20 mg de vitamine C par jour (figure 3) ont une croissance à peu près normale, quel que fut leur traitement antérieur. L'allure triphasique de la courbe des animaux carencés (groupe 0) laisse cependant croire qu'il doit d'abord exister une saturation suffisante des organes en vitamine C avant que cette vitamine puisse complètement manifester ses effets.

d) *Vitamine D.* Par contre, l'administration de vitamine D (figure 4) apparaît nocive dans tous les groupes, sans égard au traitement antérieur. Cette action dépressive semble cependant s'exercer davantage en présence de vitamine A (groupe AC) qu'en présence de la seule vitamine C (groupe C).

e) *Vitamine P.* D'autre part, l'action de la vitamine P (figure 5), est légèrement positive sur la croissance des animaux soumis à un régime scorbutigène (incomplet), mais semble cependant plus intense chez les animaux ayant préalablement reçu la vitamine A (groupe A).

De toute façon, il ne peut exister aucune comparaison possible, chez les animaux carencés entre l'action des vitamines C et P et, contrairement aux observations de Detrick et collaborateurs (4), mais en accord, par contre, avec les résultats d'une expérience antérieure [sixième expérience (17)], il nous est impossible de reconnaître à la vitamine P quelque effet curatif dans le syndrome scorbutique.

f) *Thiouracil.* De plus, chez tous les animaux soumis à un régime scorbutique (groupe 0), l'administration de thiouracil (figure 6) favorise la croissance, mais davantage chez les animaux du groupe AC recevant un traitement de base combiné aux vitamines A et C.

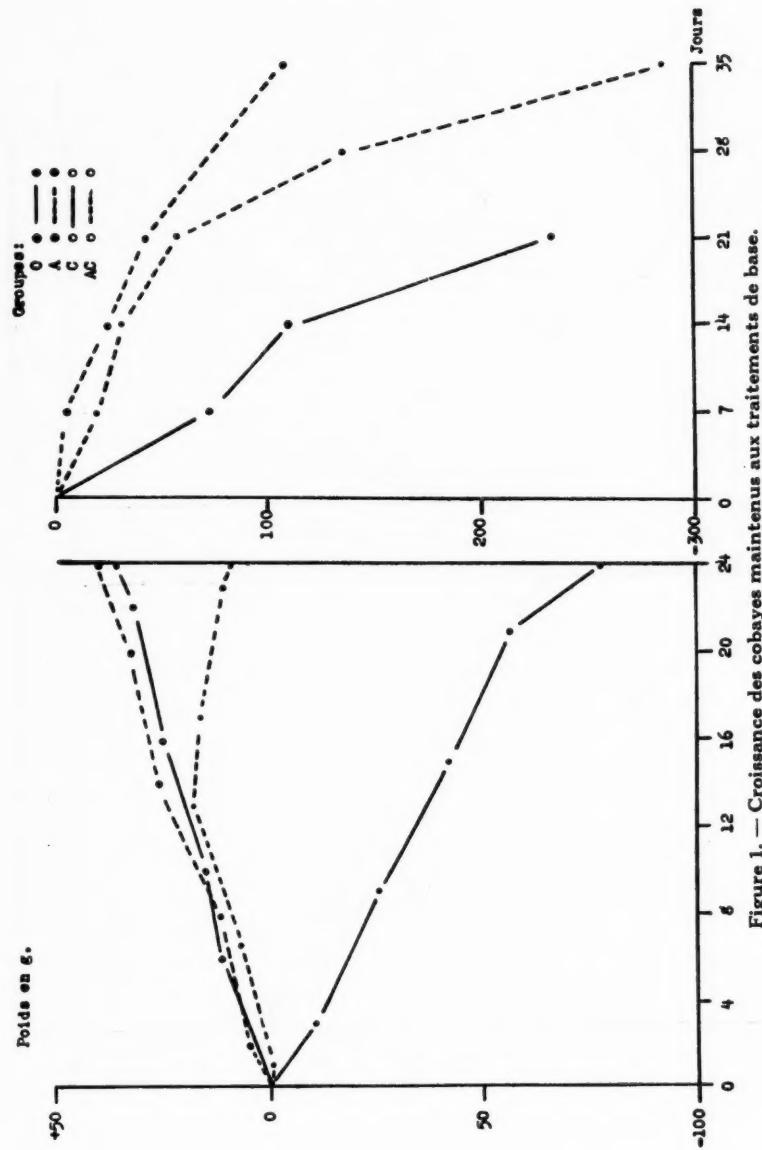


Figure 1. — Croissance des cobayes maintenus aux traitements de base.

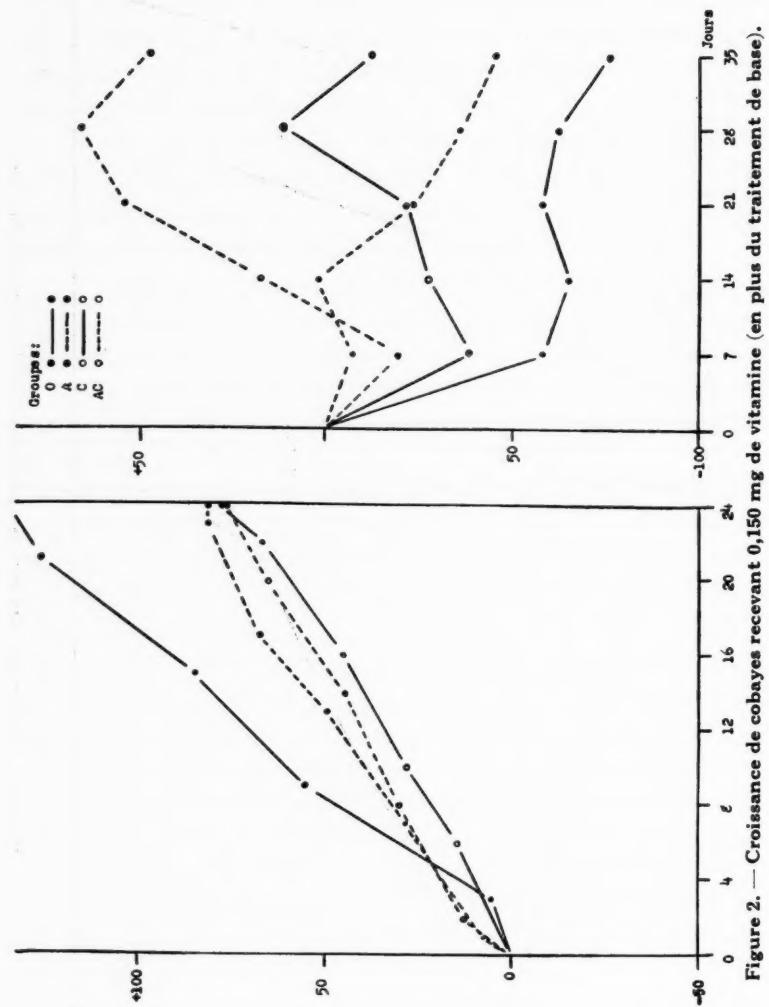


Figure 2. — Croissance de cobayes recevant 0,150 mg de vitamine (en plus du traitement de base).

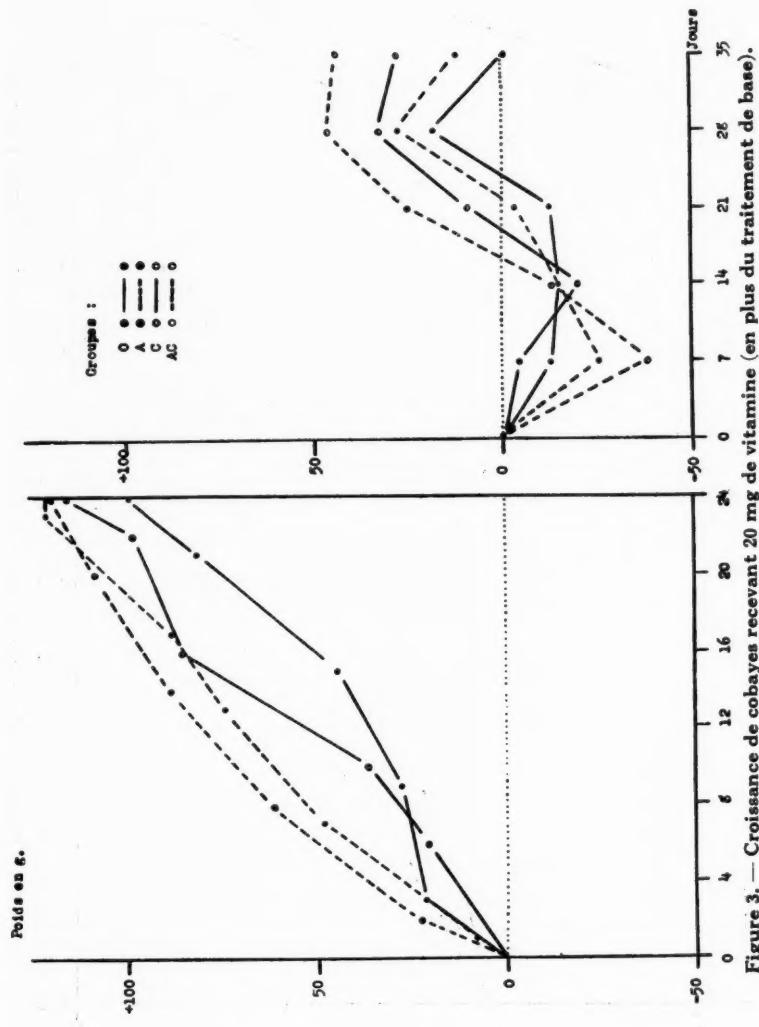


Figure 3. — Croissance de cobayes recevant 20 mg de vitamine (en plus du traitement de base).

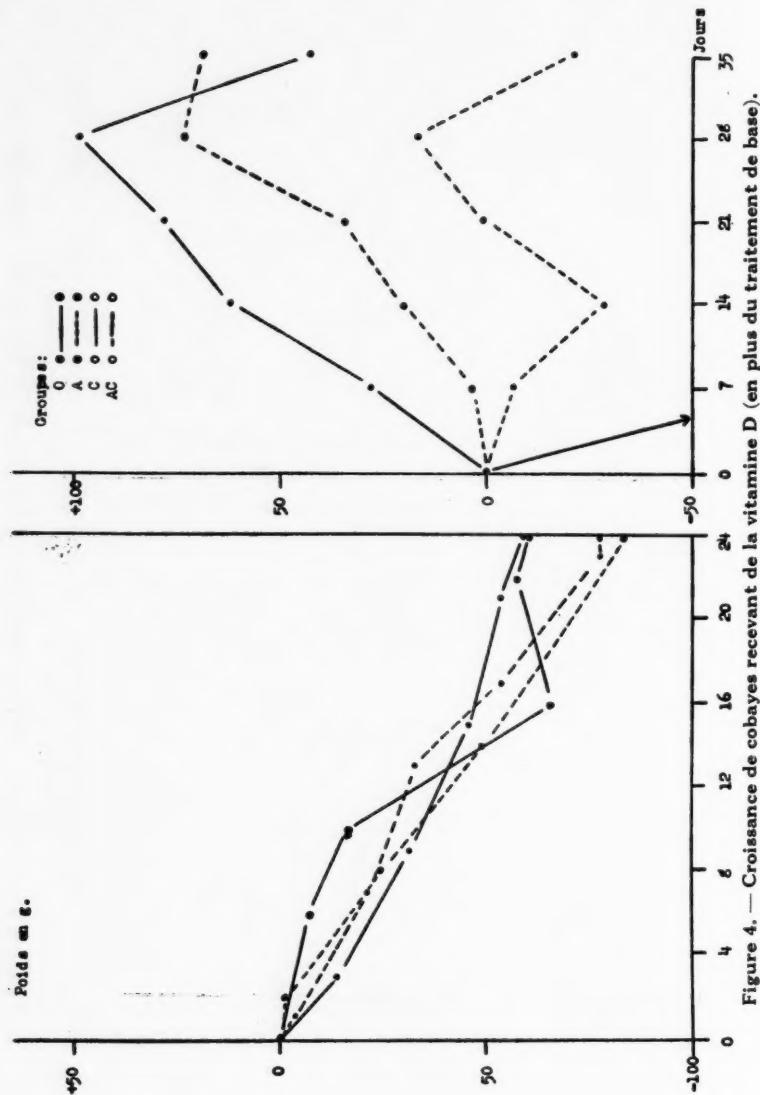


Figure 4. — Croissance de cobayes recevant de la vitamine D (en plus du traitement de base).

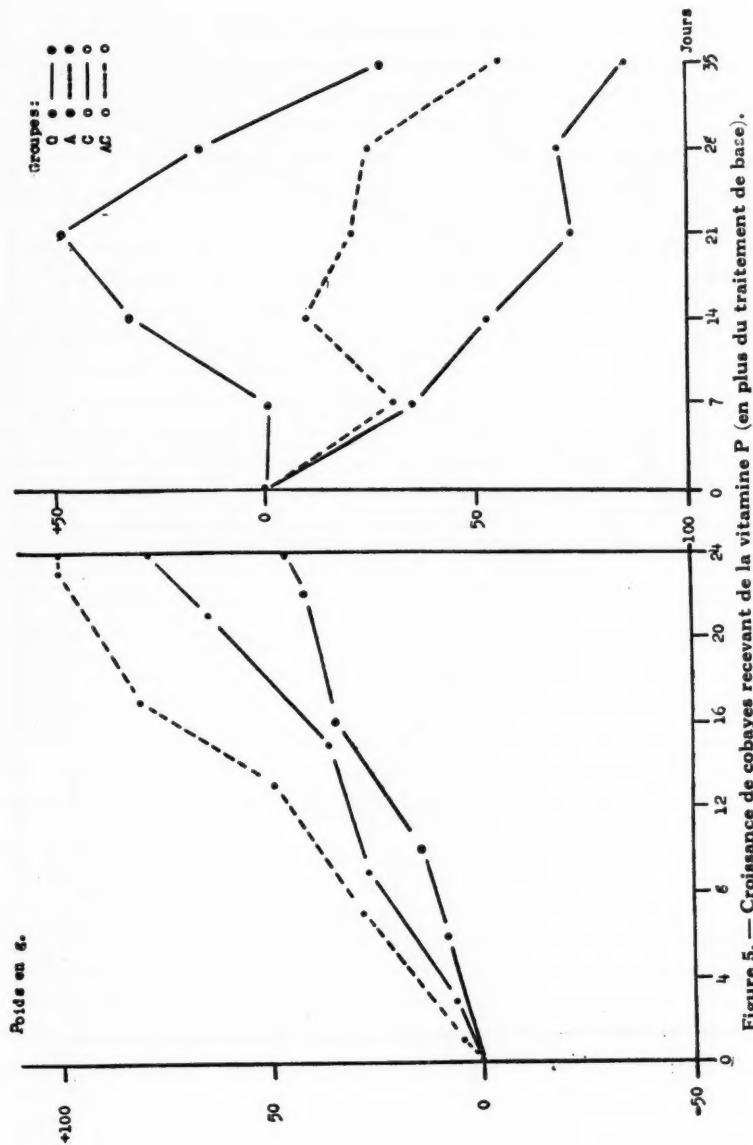
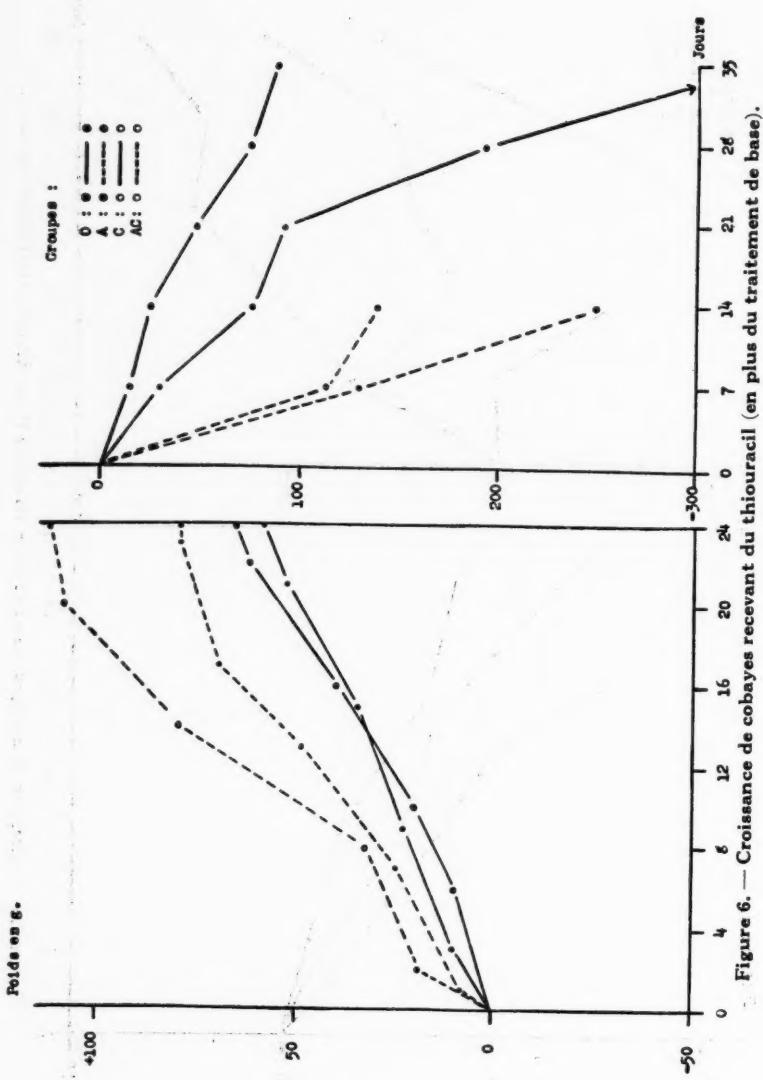


Figure 5.—Croissance de cobayes recevant de la vitamine P (en plus du traitement de base).



g) *Thyroxine.* Enfin, l'action extrêmement dépressive de la thyroxine sur la croissance (la courte durée de son administration est expliquée par la faible survie des animaux), surtout radicale chez les animaux carencés du groupe *O*, apparaît fortement réduite par la présence des vitamines A et C dans les autres groupes. Les vitamines A et C, dans ces groupes, sembleraient se comporter en antagonistes de la thyroxine.

L'étude du tableau VI, où se trouvent compilés les différents résultats obtenus par l'autopsie des animaux traités à la thyroxine, permet en effet de considérer une certaine action antithyroïdienne de la vitamine A qui, dans le groupe *AC*, prévient l'hypertrophie (relative) des surrénales retrouvée dans le groupe *C* et résultant d'une hyperactivité surrénalienne contemporaine de l'hyperactivité thyroïdienne. De plus, le traitement à la thyroxine, dans le groupe *C*, entraîne une légère chute de la teneur des surrénales en acide ascorbique, qui n'est pas observée dans le groupe *AC*, à moins que cette différence ne soit due à la présence de vitamine A plutôt qu'à la thyroxine, puisque celle-ci ne semble pas avoir d'effet similaire dans les groupes *O* et *A*.

D'autre part, l'étude de la hauteur de l'épithélium thyroïdien montre que c'est dans les groupes *C* et *AC* que l'activité thyroïdienne est la plus diminuée. Dans ces conditions, la vitamine C, puisque la vitamine A n'a pas cet effet, active davantage la thyroxine injectée, résultant en une diminution plus marquée de l'activité thyroïdienne. Dans le groupe *AC*, la présence de vitamine C, diminue même l'hyperplasie du tissu thyroïdien déterminée par l'administration de vitamine A.

B. RÉSISTANCE CAPILLAIRE :

1. *Suivant le groupe :*

Chez les animaux carencés (groupe *O*), maintenus au seul régime de base, tous les traitements administrés, à l'exception de la vitamine D et de la thyroxine, exercent une influence favorable, plus ou moins moins marquée, cependant, sur la résistance capillaire (tableau VII). L'augmentation la plus importante est remarquée au cours du traitement à la vitamine K, et l'élévation de la résistance capillaire, par la vitamine P, semble très fugace et non soutenue. Enfin, alors que, dans le traitement à la vitamine C, il existe un écart marqué entre les doses

TABLEAU VI

Observations à l'autopsie des cobayes recevant de la thyroxine en plus du traitement de base

TABLEAU VII

Variations de la résistance capillaire, en cm de HG, de cobayes carencés (groupe « O ») soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	RÉSISTANCE CAPILLAIRE, EN CM DE HG, SELON DIVERS TRAITEMENTS						Thio- facil	Thy- roxine
		Vit. A (0,075 mg)	Vit. A (0,150 mg)	Vit. C (5 mg)	Vit. C (20 mg)	Vit. D	Vit. P	Vit. K	
0	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
3	1,5	6,0	8,1	5,0	8,1	1,0	6,1	7,0	7,1
9	1,5	10,2	13,2	9,2	17,2	1,0	10,2	11,7	9,1
15	1,5	11,2	13,7	10,2	17,7	1,0	6,1	17,2	12,2
21	1,3	12,2	14,2	10,7	18,2	1,3	5,0	26,7	12,7
24	1,3	12,2	14,2	11,2	18,2	1,2	4,5	32,7	13,2
Augmentation absolue.	0,0	10,9	12,9	9,9	16,9	-0,1	3,2	31,4	11,9
Variations en pourcentage :									
1. totales	0,0	+838,5	+992,3	+761,5	+1 300,0	-7,7	+246,1	+2 415,4	+915,4
2. de la normale	-88,4	+8,9	+26,9	0,0	+62,5	-89,3	-59,8	+192,0	+17,9

de 5 mg et de 20 mg, l'administration de doses différentes de vitamine A (0,075 mg et 0,150 mg) ne semble influencer que bien peu les valeurs terminales de la résistance capillaire.

Il en est de même chez les animaux du groupe A (tableau VII) et chez les animaux du groupe C (tableau VIII), où tous les traitements administrés ont une action positive sur la résistance capillaire, entraînant une élévation plus ou moins importante. Ici encore, cependant, font exception les traitements à la vitamine D et à la thyroxine, qui exercent une action dépressive évidente, manifestée par une diminution significative de la résistance capillaire. De plus, le traitement continu à la vitamine A (groupe A) semble prolonger l'effet des autres traitements : par comparaison avec le groupe carencé (groupe O), la thyroïde serait donc vraisemblablement l'agent inhibiteur de ces effets.

Les mêmes constatations peuvent, enfin, s'appliquer à l'influence des différents traitements chez les animaux du groupe AC (tableau X) en signalant toutefois l'influence favorable de l'association des vitamines A et C qui est bien supérieure à l'action isolée de l'une ou l'autre de ces vitamines. Mentionnons finalement que, si l'action dépressive de la thyroxine paraît plus marquée dans les groupes A, C ou AC, il ne faut pas oublier que la valeur de la résistance capillaire est déjà excessivement basse chez les animaux carencés (groupe O).

2. *Suivant le traitement :*

En considérant comme témoins respectifs les animaux de chaque groupe laissés aux seuls traitements de base, chez qui il ne survient en fait aucune modification de la résistance capillaire, il est possible, après comparaison des différents traitements, de faire les constatations suivantes. (Il est à remarquer ici que les courbes de résistance capillaire ont été représentées en pourcentage de variation par rapport aux valeurs initiales normales).

a) *Aucun traitement.* Il était à prévoir que l'absence de traitement (figure 7), ne modifierait aucunement les courbes de résistance capillaire chez les animaux maintenus au seul traitement de base : en fait, les animaux non traités de chaque groupe représentent une prolongation de la deuxième expérience déjà citée (17).

TABLEAU VIII

Variations de la résistance capillaire chez des cobayes recevant de la vitamine A (0,075 mg de B-carotène, par jour) et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	RÉSISTANCE CAPILLAIRE, EN CM DE HG, SELON DIVERS TRAITEMENTS						
	Témoins	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	Vitamine P	Thiouracil	Thyroxine
0	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
1	7,5	10,7	8,6	7,0	8,1	10,5	6,1
7	7,5	12,2	10,7	7,0	11,2	11,7	4,0
13	7,3	13,2	11,7	7,0	11,2	13,2	—
17	7,5	13,7	12,7	6,1	11,7	13,7	—
24	7,5	14,7	13,2	5,0	12,2	14,2	—
Augmentation absolue	0,0	7,2	5,7	-2,5	4,7	6,7	-3,5
Variations en pourcentage :							
1. totales	0,0	+96,0	+76,0	-33,3	+62,7	+89,3	-46,7
2. de la normale	-33,0	+31,2	+17,9	-55,4	+8,9	+26,8	-64,3

TABLEAU IX
Variations de la résistance capillaire de cobayes recevant de la vitamine C (5 mg par jour) et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	RÉSISTANCE CAPILLAIRE, EN CM DE HG, SELON DIVERS TRAITEMENTS					Thyroxine
	Témoin	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	Vitamine P	
0.....	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
6.....	7,8	11,0	10,7	6,2	9,2	4,5
10.....	7,5	12,7	11,2	5,3	10,2	—
16.....	7,8	14,2	12,7	5,3	11,2	—
22.....	7,5	15,2	13,7	5,0	12,2	—
24.....	7,8	15,2	13,7	5,0	12,2	—
Augmentation absolue.....	0,3	7,7	6,2	-2,5	4,7	5,7
Variations en pourcentage :						
1. totales.....	+4,0	+102,7	+82,7	-33,3	+62,7	+76,0
2. de la normale.....	-30,4	+35,7	+22,3	-55,4	+8,9	+17,9
						-3,0

TABLEAU X

Variations de la résistance capillaire de cobayes recevant des vitamines A (0,075 mg) et C (5 mg) et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE		RÉSISTANCE CAPILLAIRE, EN CM DE HG, SELON DIVERS TRAITEMENTS				
Témoin	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamines A et C	Vitamine D	Thiouracil	Thyroxine
0.	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4
2.	11,8	14,2	13,5	15,2	9,7	16,2
8.	12,2	14,2	13,7	15,2	8,6	17,2
14.	12,2	14,5	14,2	15,7	7,5	17,7
20.	12,2	14,7	14,7	16,7	6,5	18,2
24.	12,2	14,7	14,7	17,2	6,1	18,2
Augmentation absolue	+0,8	+3,3	+3,3	+5,8	-5,3	+6,8
Variations en pourcentage :						
1. totales	+7,0	+28,9	+28,9	+50,9	-46,5	+59,6
2. de la normale	+8,9	+31,2	+31,2	+53,6	-45,6	+62,5

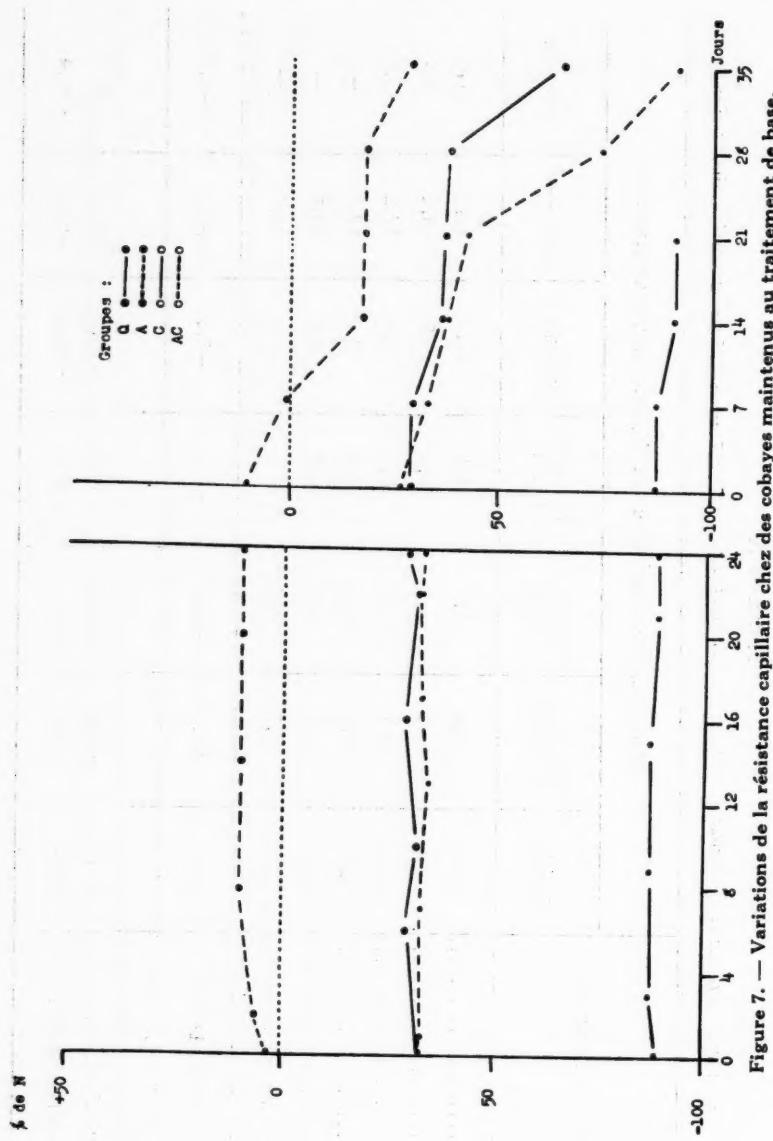


Figure 7. — Variations de la résistance capillaire chez des cobayes maintenus au traitement de base.

b) *Vitamine A (0,150 mg).* Le traitement à la vitamine A (figure 8) semble exercer son effet maximum sur la résistance capillaire des animaux carencés (groupe C), bien qu'à la fin de la période de traitement, tous les animaux, quel que soit leur groupe d'origine ou leur traitement de base, aient une résistance capillaire d'environ 25 pour cent supérieure à la normale.

c) *Vitamine C (20 mg).* De même, si la vitamine C (figure 9) influence de façon positive la résistance capillaire de tous les animaux, c'est encore chez les animaux préalablement carencés que son effet est le plus marqué.

Des doses différentes de vitamine A ou de vitamine C, chez le groupe carencé (tableau VII), ont des effets d'amplitude différente, mais parallèles, plus marqués chez les animaux recevant les plus hautes doses de ces vitamines : l'effet de ces vitamines semble donc proportionné à la dose administrée. Les échecs antérieurs de Zacho (34) et de Rusznyak et Benko (25) pourraient donc logiquement s'expliquer par l'insuffisance de la quantité d'acide ascorbique administrée aux animaux. D'autre part, les traitements à la vitamine A ou à la vitamine C sont les moins efficaces chez les animaux du groupe AC, où la résistance capillaire est déjà élevée. Enfin, chez les animaux du groupe AC (tableau X), la combinaison des deux vitamines exerce une action supérieure à l'une et l'autre de ces vitamines isolées : l'action semble même additive.

d) *Vitamine D.* La résistance capillaire des animaux antérieurement carencés en vitamine C étant déjà très basse, l'influence de la vitamine D (figure 10) ne peut évidemment se manifester. Par contre, l'administration de la même vitamine chez les animaux provenant des autres groupes entraîne une diminution plus ou moins marquée, mais certaine, de leur résistance capillaire. De plus, la détérioration de la résistance capillaire semble conditionnée par la nature du traitement de base : plus rapide dans le groupe recevant de l'acide ascorbique (groupe C), la chute de la résistance capillaire apparaît plus lente chez les animaux traités à la vitamine A, mais moins marquée dans le groupe recevant le traitement combiné aux vitamines A et C (groupe AC). Enfin, il sera possible de constater, dans la seconde partie de cette expérience,

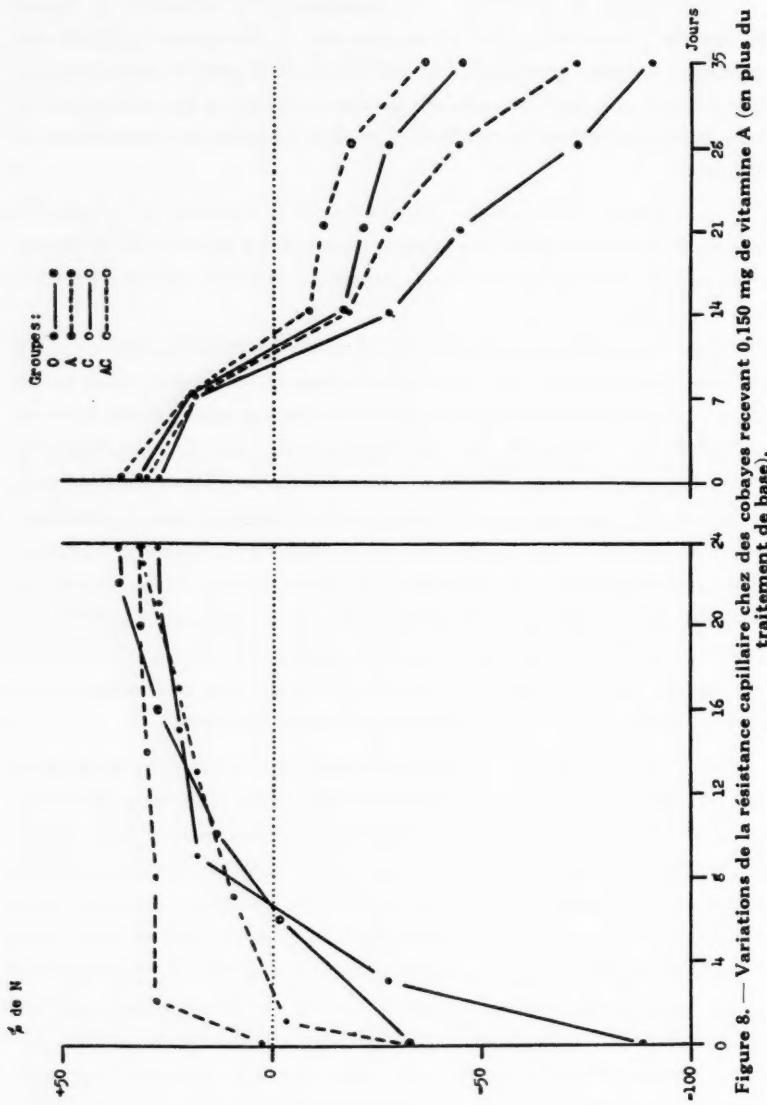


Figure 8. — Variations de la résistance capillaire chez des cobayes recevant 0,150 mg de vitamine A (en plus du traitement de base).

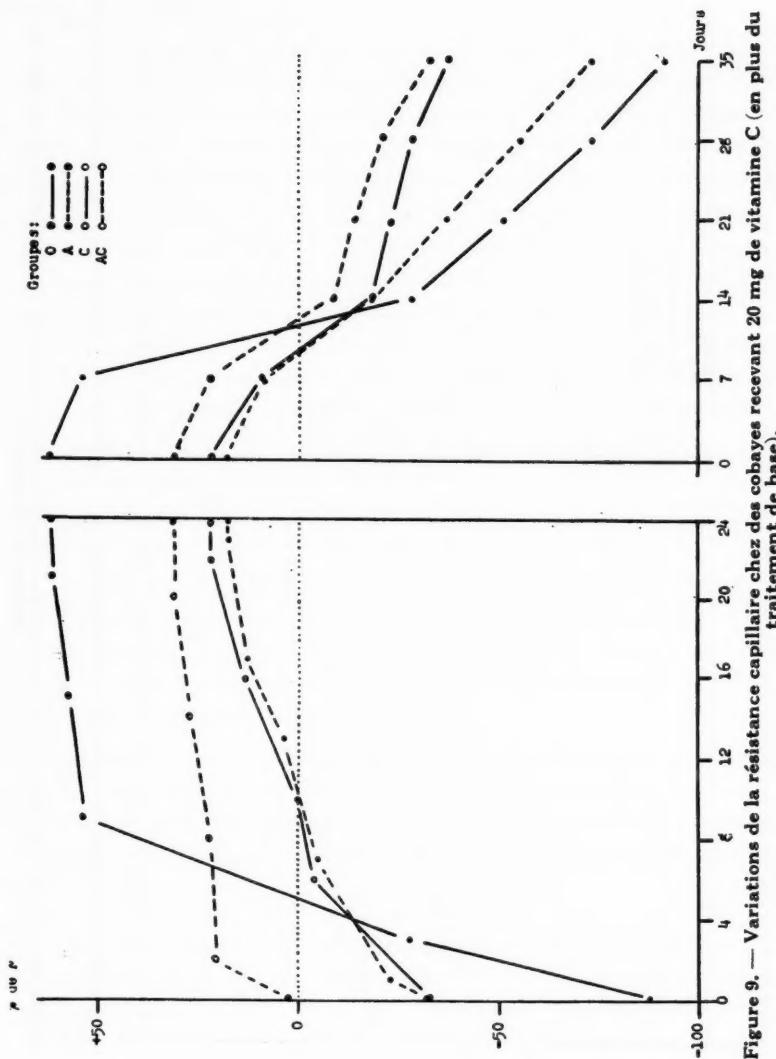


Figure 9. — Variations de la résistance capillaire chez des cobayes recevant 20 mg de vitamine C (en plus du traitement de base).

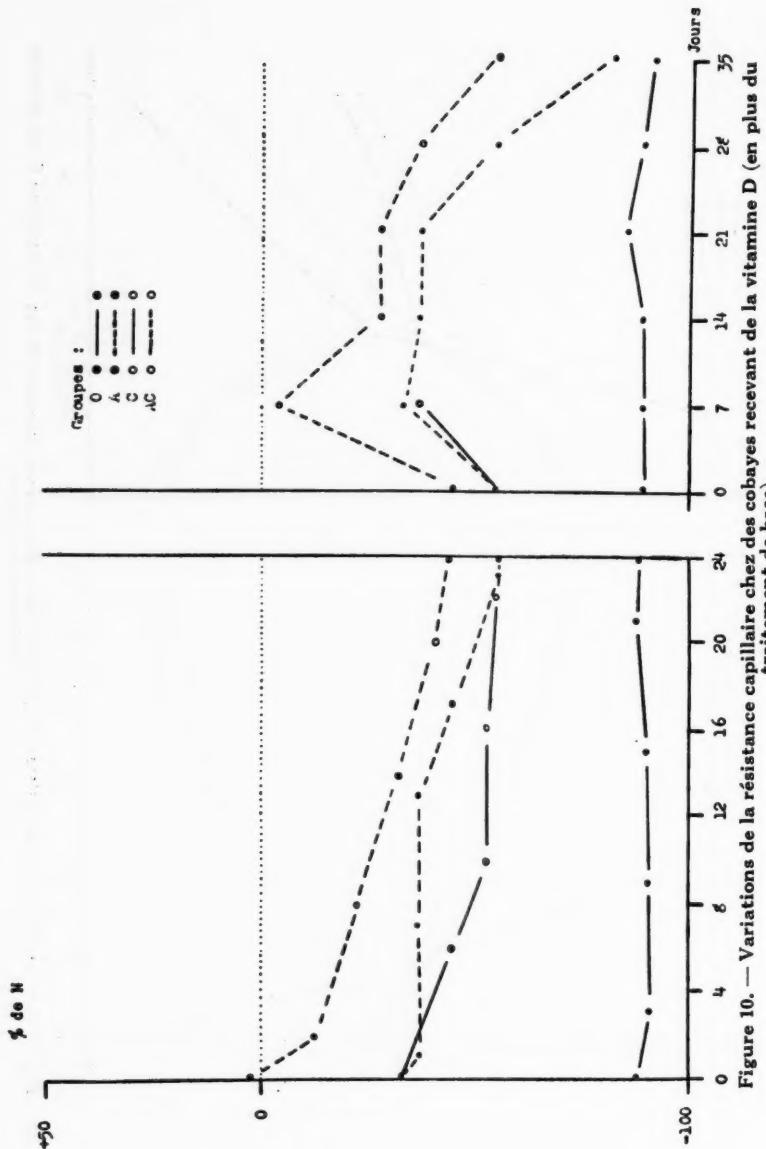


Figure 10. — Variations de la résistance capillaire chez des cobayes recevant de la vitamine D (en plus du traitement de base).

que cette action déprimante du calciférol cesse avec la fin ou la substitution du traitement.

e) *Vitamine P.* Quant à la vitamine P (figure 11), elle exerce, pendant les premiers huit jours de traitements, un effet plus marqué chez les animaux préalablement carencés (groupe C) ; son action, fugace et de courte durée, n'est cependant pas maintenue et semble absolument incapable, comme l'auraient voulu certains auteurs (21, 26, 30 et 34) de rétablir la résistance capillaire de l'animal scorbutique, dont l'affaissement apparaît ainsi indiscutablement causé (de façon réversible) par la seule carence en acide ascorbique. Il semble donc qu'il faille attribuer à un effet purement pharmacologique l'augmentation de la résistance capillaire engendrée par la vitamine P, qui n'a rien à voir avec la carence diététique. D'ailleurs, l'étude autopsique révèle que l'administration de vitamine P ne modifie pas de façon sensible le nombre et l'importance des hémorragies des cobayes scorbutiques [sixième expérience (17)].

D'autre part, si l'influence de la même vitamine est moindre chez les animaux déjà traités à la vitamine A (groupe A) ou à la vitamine C (groupe C), elle se maintient pendant toute la durée de l'expérience.

f) *Thiouracil.* L'administration de thiouracil (figure 12) augmente également la résistance capillaire dans tous les groupes mais son action est surtout marquée chez les animaux préalablement carencés en vitamine C. Il est vrai que la résistance capillaire des groupes A, C et AC était déjà passablement élevée.

g) *Thyroxine.* L'influence de la thyroxine, enfin, qui n'a pas été représentée sur un graphique par suite de la courte durée de son administration, est certainement très nocive, entraînant une chute rapide et importante de la résistance capillaire dans tous les groupes (tableaux VII, VIII, IX et X).

Il conviendrait peut-être enfin de signaler l'action pour le moins surprenante de la vitamine K (tableau VII) : peu marquée au début, elle est progressivement croissante pour permettre, en fin d'expérience, des valeurs très élevées de résistance capillaire ; cet effet est toutefois rapidement annulé par l'arrêt du traitement. Il faudrait également mentionner que l'administration de vitamine K, bien qu'ayant augmenté

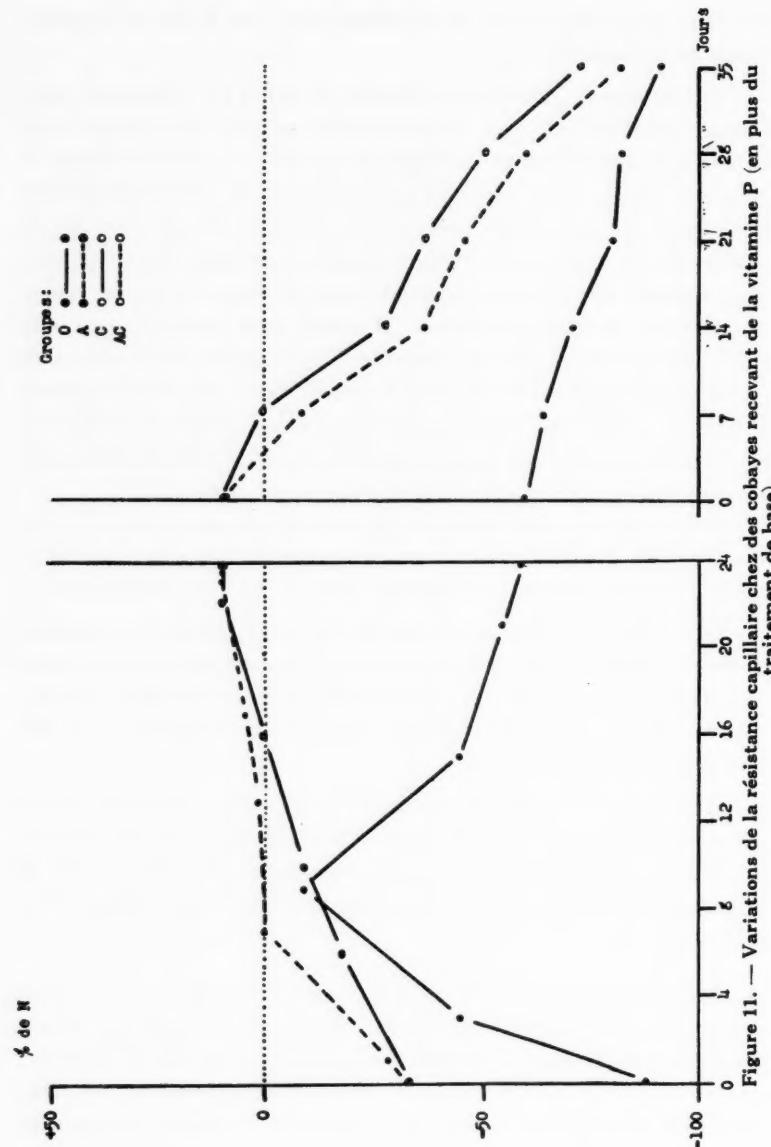


Figure 11. — Variations de la résistance capillaire chez des cobayes recevant de la vitamine P (en plus du traitement de base).

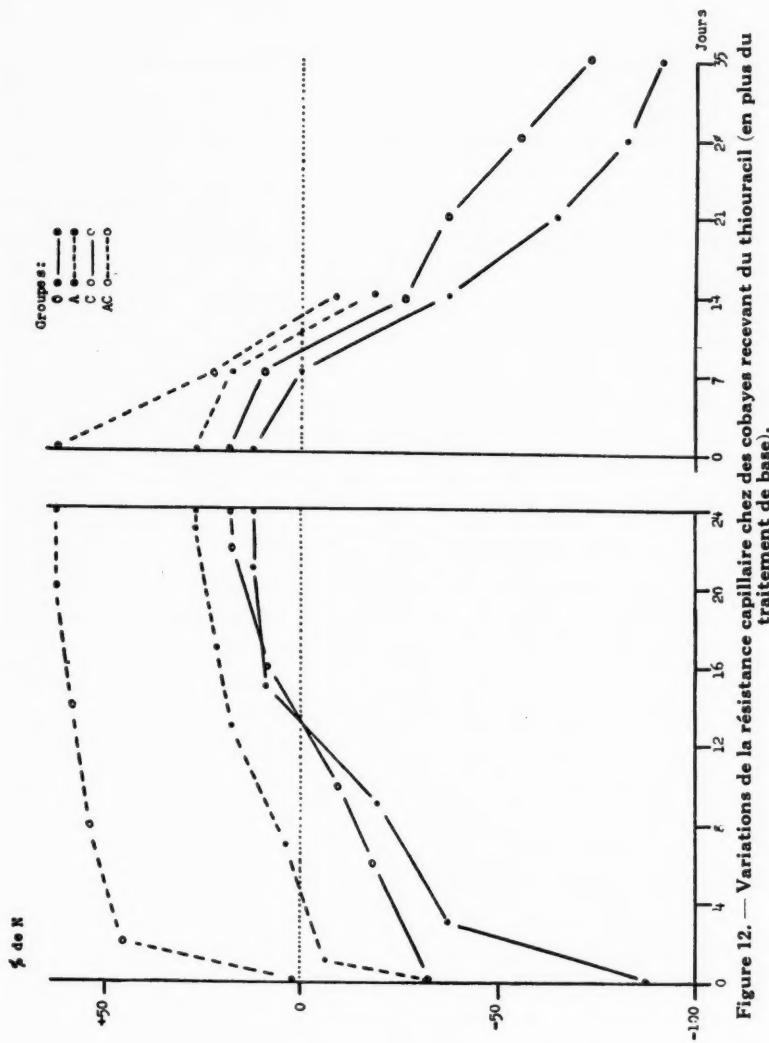


Figure 12. — Variations de la résistance capillaire chez des cobayes recevant du thiouracil (en plus du traitement de base).

la résistance capillaire à un niveau très élevé, n'a pas empêché les animaux scorbutiques de maigrir.

Deuxième partie : Effet de la suppression des traitements

Pour une meilleure interprétation des résultats, il nous a semblé préférable de conserver la même ligne de conduite et de garder la même disposition qu'antérieurement dans l'énoncé de nos résultats, soit en étudiant l'effet de la suppression des traitements sur la croissance corporelle et la résistance capillaire, d'abord suivant le groupe et ensuite suivant le traitement considéré.

Il conviendrait peut-être de répéter ici que l'expérience actuelle, en plus de considérer l'effet de la suppression des traitements antérieurement étudiés (première partie), étudie également l'influence de l'arrêt même du traitement de base, auquel est substitué un régime scorbutigène strict, qui devient le même dans tous les groupes. Par conséquent, arrêt de tout traitements, même du traitement de base.

A. CROISSANCE :

1. *Suivant le groupe :*

L'arrêt des traitements est suivi, chez les animaux carencés du groupe *O* (tableau XI) par une diminution plus ou moins marquée de poids, qui est cependant plus rapide et plus importante chez les animaux qui recevaient de la vitamine P et du thiouracil. La cessation du traitement à la vitamine D entraîne cependant une augmentation brusque de poids : la reprise de la croissance, même en l'absence de tout traitement, confirme une fois de plus l'effet nocif qu'un excès de cette vitamine peut exercer sur la croissance.

Chez les animaux du groupe *A* (tableau XII), la suppression des traitements à la vitamine A et à la vitamine P s'accompagne également d'une chute de poids, qui est cependant beaucoup moins importante que dans le groupe *O*. L'arrêt du traitement à la vitamine D provoque toutefois une diminution très peu marquée de la croissance, alors que les animaux qui recevaient de la vitamine C ont semblé s'adapter, après une chute de poids rapide, à l'absence de la vitamine. Quant au thiouracil l'arrêt du traitement a rapidement été fatal chez ces animaux, la mort étant survenue le quinzième jour de l'expérience.

TABLEAU XI

Influence sur la croissance de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « O »)

TRAITEMENTS ANTÉRIEURS

TABLEAU XII
Influence sur la croissance de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « A »)

JOUR DE LA MESURE	TRAITEMENTS ANTIÉRIEURS				Thiouracil
	Témoins	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	
0	693,0	668,0	677,0	539,0	700,0
7	673,0	661,0	651,0	532,0	669,5
14	661,0	670,0	662,0	510,0	690,0
21	635,0	645,0	673,0	540,0	679,5
28	558,0	632,0	704,0	556,0	675,5
35	407,0	623,0	688,5	518,0	644,5
Augmentation absolue	-286,0	-45,0	+11,5	-21,0	-55,5
Variations totales, en pourcentage	-41,3	-6,7	+1,7	-3,9	-7,9
					-37,5

La suppression des traitements à la vitamine A et à la vitamine C n'a semblé influencer qu'initialement la croissance des animaux du groupe C (tableau XIII). Il n'en est pas de même, cependant, des traitements à la vitamine D, à la vitamine P et au thiouracil, dont l'arrêt a été suivi d'une diminution progressive plus ou moins rapide, du poids des animaux.

Enfin, les animaux du groupe AC (tableau XIV), après une période d'adaptation plus ou moins longue marquée par une chute pondérale plus ou moins accentuée, ont semblé récupérer assez facilement de l'absence de traitements, puisque tous présentent un gain de poids en fin d'expérience. Il semble que la vitamine A aide à prolonger l'action de la vitamine C, comme il a déjà été remarqué qu'elle augmentait son action. De plus, l'arrêt de la vitamine D a été suivi d'une reprise sensiblement normale de la croissance. La suppression du traitement au thiouracil, par contre, a rapidement entraîné la mort des animaux (vingtième jour de l'expérience).

2. *Suivant le traitement :*

L'influence de la suppression des traitements sera ici considérée en référant surtout à la croissance des animaux témoins, non traités, de chacun des groupes (figure 1), où la substitution du régime de base par un régime strictement scorbutigène met facilement en évidence l'influence réelle et différente qu'exerçait, sur la croissance des animaux, le seul régime de base propre à chacun des groupes.

a) *Vitamine A (0,150 mg, par jour).* L'influence de l'arrêt du traitement à la vitamine A (figure 2) est la plus manifeste chez les animaux carencés du groupe O, où la perte de poids est effectivement la plus rapide et la plus grande, alors que, même après l'arrêt du traitement, les animaux qui avaient originellement reçu un traitement combiné aux vitamines A et C (groupe AC), continuent à croître, bien que de façon ralenties toutefois.

b) *Vitamine C (20 mg, par jour).* De même dans le cas de la vitamine C (figure 3) où, à l'arrêt du traitement, la croissance est plus ou moins ralentie et évolue de façon sensiblement parallèle dans tous les groupes.

TABLEAU XIII
Influence sur la croissance de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « C »)

JOUR DE LA MESURE	TRAITEMENTS ANTIÉREURS				Thiouracil
	Témoins	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	
0.....	743,0	754,0	759,5	581,0	636,0
7.....	723,0	715,0	755,0	466,0	635,0
14.....	709,0	727,0	749,0	—	668,0
21.....	785,5	732,0	768,0	—	684,0
28.....	664,5	766,0	791,0	—	651,0
35.....	640,0	742,0	786,0	—	608,0
Augmentation absolue.....	-103,0	-12,0	+27,0	-115,0	-28,0
Variations totales, en pourcentage.....	-13,9	-1,6	+3,5	-19,8	-4,4
					-13,1

TABLEAU XIV

Influence sur la croissance de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « AC »)

JOUR DE LA MESURE	TRAITEMENTS ANTIÉRIEURS				
	Témoin	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamines A et C	Vitamine D
0.....	692,0	855,0	756,5	813,0	611,5
7.....	685,0	865,0	717,5	796,0	615,0
14.....	666,0	872,0	743,0	818,0	631,5
21.....	648,0	909,0	781,5	832,0	645,5
28.....	614,0	921,0	802,0	866,0	684,5
35.....	584,0	902,0	800,0	829,0	680,0
Augmentation absolue.....	-108,0	+47,0	+43,5	+16,0	+68,5
Variations totales, en pourcentage.....	-15,6	+5,5	+5,7	+2,0	+11,2
					-16,9

c) *Vitamine D.* Par contre, par suite de la suppression du traitement à la vitamine D (figure 4), la croissance reprend momentanément chez les animaux qui avaient préalablement été carencés en vitamine C (groupe O) ou qui avaient reçu un traitement combiné en vitamine A et C (groupe AC).

d) *Vitamine P.* Alors que l'administration de vitamine P (figure 5), avait semblé plus efficace chez les animaux du groupe A, ce sont les animaux déjà traités à la vitamine C (groupe C) qui, à l'arrêt du traitement, semblent les moins affectés par la suppression de la vitamine, du moins pendant les premiers 21 jours qui suivent l'arrêt du traitement.

e) *Tbiouracil.* Enfin, après l'arrêt du traitement au thiouracil (figure 6) la chute de poids est spectaculaire dans tous les groupes, un peu moins marquée peut-être chez les animaux qui avaient préalablement reçu de la vitamine C (groupe C). Le thiouracil déterminant un freinage de la synthèse de la thyroxine, la suppression du traitement permettrait peut-être ici une phase compensatrice d'hyperthyroïdie, qui serait d'ailleurs prolongée et exagérée par l'avitaminose C concomitante, à moins qu'il ne s'agisse plutôt d'une activation de la thyroxine résiduelle par la vitamine C, en accord avec d'autres observations déjà mentionnées.

B. RÉSISTANCE CAPILLAIRE :

1. *Suivant le groupe :*

Dans le cas des animaux carencés (groupe O), un examen rapide des valeurs compilées dans le tableau XV, montre que l'arrêt de tous les traitements entraîne plus ou moins rapidement, mais invariablement, un abaissement marqué de la résistance capillaire.

Il en est de même chez les animaux du groupe A (tableau XVI) où la chute de la résistance capillaire semble cependant moins rapide et aussi légèrement moins importante. Il ne faudrait pas oublier que les valeurs initiales sont toutefois ici plus élevées.

Dans le groupe C (tableau XVII), au contraire, l'influence du traitement semble quelque peu prolongée. Mais la comparaison des valeurs de la résistance capillaire chez les animaux traités et non traités indique qu'il faut attribuer la persistance d'une résistance capillaire

TABLEAU XV

Influence sur la résistance capillaire, en cm de Hg, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « O »)

TABLEAU XVI

Influence sur la résistance capillaire, en cm de Hg, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « A »)

JOUR DE LA MESURE	TRAITEMENTS ANTIÉRIEURS					Thiouracil
	Témoin	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	Vitamine P	
0.....	8,2	14,7	13,2	5,0	12,2	14,2
7.....	7,5	13,2	12,2	7,5	11,2	13,2
14.....	7,0	9,2	9,2	7,0	8,1	9,2
21.....	6,5	8,1	7,0	7,0	7,0	—
28.....	3,0	6,1	5,0	5,0	5,5	—
35.....	1,0	3,0	3,0	2,0	3,0	—
Augmentation absolue.....	-7,2	-11,7	-10,2	-3,0	-9,2	-5,0
Variations, en pourcentage :						
1. totales.....	-87,8	-79,6	-77,3	-60,0	-75,4	-35,2
2. de la normale.....	-91,1	-73,2	-73,2	-82,1	-73,2	-17,9

TABLEAU XVII

Influence sur la résistance capillaire, en cm de *Hg*, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « C »)

JOUR DE LA MESURE	TRAITEMENTS ANTIÉRIEURS				
	Témoin	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamine D	Vitamine P
0.....	7,8	15,2	13,7	5,0	12,2
7.....	7,8	13,2	12,2	7,0	10,2
14.....	7,0	9,2	9,2	—	7,0
21.....	7,0	9,2	9,2	—	6,0
28.....	7,0	8,1	8,0	—	4,5
35.....	4,0	6,0	7,0	—	2,0
Augmentation absolue.....	-3,8	-9,2	-6,7	+2,0	-10,2
Variations, en pourcentage :					
1. totales.....	-48,7	-60,5	-48,9	+40,0	-83,6
2. de la normale.....	-64,3	-46,4	-37,5	-37,5	-82,1

relativement élevée bien plus à la présence et à la durée du traitement de base qu'à l'influence propre du traitement actuel discontinué.

Les mêmes constatations semblent devoir s'appliquer dans l'interprétation des résultats obtenus chez les animaux du groupe *AC* (tableau XVIII), où l'association des vitamines *A* et *C* dans le traitement de base semble exercer une action encore plus favorable et plus durable sur la prolongation des effets favorables des différents traitements sur la résistance capillaire.

Il faudrait peut-être mentionner, enfin, l'influence positive passagère qu'exerce sur la résistance capillaire la suppression du traitement à la vitamine *D*. Ce phénomène, qui a été remarqué chez les animaux de tous les groupes, a également été observé sur la croissance, comme il en a déjà été fait mention antérieurement.

2. *Suivant le traitement :*

Il est évident que, pour comprendre l'effet de la suppression des différents traitements sur la résistance capillaire, il faut d'abord référer à l'évolution des courbes de résistance capillaire chez les animaux non traités, préalablement maintenus au seul régime de base (figure 7).

a) *Vitamine A (0,150 mg).* A l'arrêt du traitement à la vitamine *A* (figure 8), la résistance capillaire s'abaisse rapidement dans tous les groupes. Le taux de diminution varie suivant les traitements d'origine et est de moins en moins rapide suivant l'ordre décroissant suivant, qui, en même temps, correspond vraisemblablement au degré de carence en acide ascorbique de chacun de ces groupes : carence (groupe *C*), vitamine *A* (groupe *A*), vitamine *C* (groupe *C*) et vitamines *A* et *C* (groupe *AC*).

b) *Vitamine C (20 mg).* Il en est de même du traitement à la vitamine *C* (figure 9), où la chute de la résistance capillaire est la plus rapide et la plus marquée chez les animaux préalablement carencés (groupe *C*). Dans les autres groupes, le taux de diminution varie dans le même ordre que précédemment : *A > C > AC*.

c) *Vitamine D.* Par contre, alors que l'administration de vitamine *D* exerçait une action dépressive sur la résistance capillaire, sa seule suppression permet une légère ascension (figure 10) : mais seuls les animaux

TABLEAU XVIII

Influence de la résistance capillaire, en cm de Hg, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « AC »)

JOUR DE LA MESURE	TRAITEMENTS ANTIÉRIEURS					Thiouracil
	Témoins	Vitamine A (0,150 mg)	Vitamine C (20 mg)	Vitamines A et C	Vitamine D	
0.....	12,2	14,7	14,7	17,2	6,5	18,2
7.....	11,2	13,2	13,7	15,2	10,7	13,7
14.....	9,2	10,2	10,2	11,2	8,1	10,2
21.....	9,2	9,2	9,2	10,2	8,1	—
28.....	9,2	8,2	8,2	9,2	7,0	—
35.....	8,1	7,0	7,5	9,2	5,0	—
Augmentation absolue.....	-4,1	-7,7	-7,2	-8,2	-1,5	-8,0
Variations, en pourcentage :						
1. totales.....	-33,6	-52,4	-49,0	-46,5	-32,1	-44,0
2. de la normale.....	-27,7	-37,5	-33,0	-17,9	-55,4	-8,9

ayant déjà reçu des vitamines A ou C comme traitement de base montrent une augmentation passagère, qui s'atténue ensuite progressivement.

d) Vitamine P. D'autre part, la chute de la résistance capillaire, déjà amorcée pendant le traitement chez les animaux carencés (groupe O), se continue après la suppression du traitement à la vitamine P (figure 11) ; elle est, de plus, très rapide dans les deux autres groupes.

e) Thiouracil. Enfin, après l'arrêt du traitement au thiouracil (figure 12), la résistance capillaire décroît dans tous les groupes.

Il est donc évident qu'à l'arrêt du traitement, l'effet du traitement n'est pas maintenu : la diminution de la résistance capillaire chez les animaux recevant de la vitamine K, de l'acide ascorbique à 20 mg par jour ou du thiouracil est cependant plus rapide dans le groupe carencé (groupe C) que dans les autres groupes.

DISCUSSION

Sans vouloir entrer dans les détails que l'interprétation d'une telle expérience exige, mais dont la discussion relève effectivement d'expériences antérieures ou ultérieures, il semble que les vitamines A et P aient vraisemblablement une certaine valeur de substitution à l'égard de la vitamine C, soit en favorisant son action, soit en facilitant son utilisation ou encore sa rétention, du moins en ce qui concerne la croissance, alors que la vitamine D possède des effets nettement nocifs. De plus, la duplication des effets des vitamines A, C et P par le thiouracil suggèrent un relais thyroïdien dans l'action de ces vitamines, surtout s'il est tenu compte de l'effet drastique de la thyroxine sur l'arrêt de la croissance (tableaux II à V).

En ce qui concerne la résistance capillaire, la vitamine A et, à un moindre degré, la vitamine P ont une action analogue à la vitamine C, alors que la vitamine D a un effet contraire. Ces effets des vitamines A, C et P sont reproduits par l'administration de thiouracil. Cette similitude d'action entre ces vitamines et la substance antithyroïdienne qu'est le thiouracil semble, une fois de plus, militer en faveur d'un relais thyroïdien dans l'activité de ces substances.

CONCLUSION

Cette expérience a donc confirmé les résultats antérieurs montrant l'influence des vitamines A, C, D et P sur la résistance capillaire de cobayes carencés ou non en acide ascorbique. Il a, de plus, été démontré, par l'étude de l'effet de la suppression de tels traitements, que la prolongation de leur action sur la résistance capillaire était principalement conditionnée par la nature du traitement de base administré aux animaux.

Enfin, les observations nouvelles de l'action de la thyroxine et du thiouracil sur la résistance capillaire confirment notre hypothèse d'une régulation endocrinienne du phénomène et sont à l'origine des expériences futures. Il est particulièrement intéressant de apporter ici la constance de la corrélation existant, chez l'animal carencé ou non en acide ascorbique, entre l'activité antithyroidienne et l'activité antifragilité vasculaire.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

*Action de la cortisone sur la résistance capillaire du cobaye
carencé ou non en acide ascorbique**Protocole expérimental*

L'expérience a été effectuée chez des cobayes adultes mâles de pelage blanc, d'un poids moyen de 386,0 g (309,0 à 434,0 g). Le régime de base consistait en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens. Les animaux étaient nourris *ad libitum*, et ce régime s'est avéré scorbutigène chez ceux qui ne recevaient aucun apport exogène d'acide ascorbique.

Les cobayes avaient été répartis, 30 jours avant le début de l'expérience, en quatre groupes de dix animaux chacun, recevant les traitements suivants : aucun traitement (groupe 0) ; B-carotène : 0,075 mg (groupe A) ; ascorbate de sodium : 5,0 mg (groupe C) et, finalement, B-carotène : 0,075 et ascorbate de sodium : 5,0 mg (groupe AC). Tous les traitements étaient administrés par voie orale sous un volume quotidien de 0,1 ml. Alors que la croissance des animaux recevant de l'acide ascor-

bique (groupes *C* et *AC*) était sensiblement normale, les premiers signes de carence avaient commencé de se manifester dès le dix-neuvième jour chez les animaux non traités (groupe *O*), alors qu'ils n'étaient pas encore apparents chez les animaux traités à la vitamine A (groupe *A*).

Au début de l'expérience, le nombre d'animaux de chacun des groupes était respectivement de six pour le groupe *O*, de huit pour le groupe *A* et de dix pour les groupes *C* et *AC*. La cortisone a été administrée en injection sous-cutanée, à raison de deux mg par 100 g de poids corporel : le traitement a été répété à deux reprises, à douze heures d'intervalle.

L'expérience a donc duré 24 heures : la mesure de la résistance capillaire a d'abord immédiatement précédé la première injection de cortisone (valeurs initiales), puis a ensuite été répétée 12 heures après la seconde injection (valeurs terminales).

Résultats

La double injection de cortisone est apparue absolument sans effet sur la résistance capillaire des animaux carencés en acide ascorbique. En effet, les valeurs moyennes de la résistance capillaire, qui étaient respectivement de $1,2 \pm 0,10$ cm de Hg pour le groupe *O* et de $5,7 \pm 0,22$ cm de Hg pour le groupe *A* avant l'administration de cortisone, sont demeurées identiques et inchangées après le traitement.

Par contre, le même traitement s'est avéré très efficace à éléver la résistance capillaire des animaux recevant de l'acide ascorbique : dans le groupe *C*, la résistance capillaire est passée de $8,1 \pm 0,20$ cm de Hg à $10,2 \pm 0,30$ cm de Hg, marquant ainsi une augmentation de 24,4 pour cent, et dans le groupe *AC*, elle s'est élevée de $13,6 \pm 0,32$ cm de Hg à $16,0 \pm 0,44$ cm de Hg, soit une augmentation de 17,6 pour cent. De plus, les valeurs terminales sont hautement significatives ($p < 0,001$) dans les deux cas.

Il ne fait donc aucun doute que le même traitement à la cortisone, alors qu'il est absolument incapable de modifier la résistance capillaire des animaux carencés (groupes *O* et *A*), élève cependant la résistance

capillaire des animaux qui reçoivent de l'acide ascorbique (groupes *C* et *AC*).

DISCUSSION

Il semble donc qu'il doive exister une certaine concentration tissulaire en acide ascorbique pour que la cortisone puisse exercer ses effets, à moins que la carence en vitamine *C* exige des doses plus élevées ou, encore, la prolongation du traitement pour que la cortisone puisse avoir une action équivalente à celle que l'on retrouve chez les animaux normaux. L'administration de cortisone, par suite de l'hyperactivité thyroïdienne importante présentée par l'animal scorbutique, serait alors incapable d'une influence immédiate sur la résistance capillaire, même en considérant l'action antithyroïdienne de la cortisone (2, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 18, 22, 33 et 35).

Or, le fait que la dose utilisée ici soit efficace chez les animaux recevant de l'acide ascorbique nous incline à penser que chez l'animal scorbutique, qui ne répond effectivement pas à l'administration de cortisone exogène, l'hypertrophie de la surrénale est non fonctionnelle et l'hypofonctionnement cortical vraisemblablement primitif ou indépendant de la sécrétion hypophysaire. La sécrétion de corticotrophine hypophysaire demeurerait normale (15) et constamment fonctionnelle, et, par suite de la diminution d'abord et de l'inexistence ensuite d'activation des hormones corticales, qui augmenterait son taux de sécrétion, serait précisément responsable de l'hypertrophie surrénale observée au cours du scorbut.

Une telle explication apparaît très juste et fort vraisemblable ; même si Treager et collaborateurs (32) ont pu observer, chez des patients déficients en vitamine *C*, une chute normale des éosinophiles secondairement à l'injection d'hormone corticotrope (ACTH), il ne faudrait cependant pas oublier que les observations faites dans le scorbut humain n'ont certes pas la rigueur de celles qui sont obtenues au cours du scorbut expérimental, où l'alimentation est mieux contrôlée et la carence plus poussée ou plus sévère. Ces auteurs admettent d'ailleurs que les malades étudiés, bien que scorbutiques, aient pu conserver une quantité résiduelle encore importante d'acide ascorbique dans leurs surrénales.

De plus, les travaux de Long (14) ont montré que l'injection de corticotrophine à des cobayes scorbutiques produisait la lymphopénie habituelle, établissant ainsi que l'acide ascorbique n'était vraisemblablement pas nécessaire à la manifestation de cette fonction du cortex surrénal. Enfin, une chute significative des éosinophiles ayant même été observée, chez des animaux surrénalectomisés, en l'absence d'un remplacement hormonal et sans élévation apparente du taux des corticoïdes circulants (31), il semble évident que des facteurs autres que les substances corticales connues peuvent également déterminer des variations du taux sanguin des éosinophiles.

Il a d'ailleurs été expérimentalement démontré (3 et 20) que l'administration de corticostimuline hypophysaire était absolument impuissante à prolonger la survie ou même à atténuer l'adynamie de l'animal scorbutique, établissant ainsi que l'insuffisance surrénale n'est pas d'origine hypophysaire, ou encore qu'elle ne semble pas résulter de l'absence de l'incitation hypophysaire sur la surrénales du cobaye scorbutique. L'administration de corticotrophine (19) détermine une réponse positive morphologique de la surrénales (hypertrophie), mais elle a peu d'action sur l'insuffisance surrénale engendrée par l'avitaminose C, en particulier dans la dernière période de celle-ci ; sous son action, la surrénales se vide ou restaure mal ses corticoïdes : ceux-ci restent biologiquement inactifs.

CONCLUSION

Cette expérience n'a aucunement voulu reprendre le problème controversé des relations du métabolisme de l'acide ascorbique avec la fonction corticale, dont l'étude (13, 27 et 29) dépasse les cadres de ce travail. Les résultats obtenus ici signifient simplement que l'administration de cortisone n'entraîne pas chez le cobaye scorbutique l'élévation de la résistance capillaire observée chez l'animal normal.

L'hypothèse est ensuite émise qu'une concentration tissulaire minima en vitamine C doive exister pour la manifestation des effets de l'hormone. En effet, ni la désoxycorticostérone (24 et 28), ni la cortisone, comme le prouve une expérience que nous rapporterons ultérieurement, ni l'extrait total surrénalien (12 et 23) ne peuvent entièrement corriger

l'insuffisance surrénalienne due à l'avitaminose C. L'acide ascorbique jouerait donc un rôle important non seulement dans l'élaboration de l'hormone corticale, mais aussi dans l'action de celle-ci au point d'impact.

Il paraît enfin intéressant de rapprocher l'effet favorable de la cortisone sur la résistance capillaire de son action dépressive de la perméabilité capillaire (1 et 8).

BIBLIOGRAPHIE

1. BENDITT, E. P., SCHILLER, S., WONG, H., et DORFMAN, A., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **75** : 782, 1950.
2. BROWN-GRANT, K., HARRIS, G. W., et REICHLIN, S., *J. Physiol.*, **126** : 29, 41, 1954.
3. CLAYTON, B. E., et PRUNTY, F. T. G., *J. Endocrinol.*, **9** : 370, 1953.
4. DETRICK, L. E., DUNN, M. S., McNAMARA, W. L., et HUBBARD, M. E., *J. Lab. & Clin. Med.*, **25** : 684, 1940.
5. FREDERICKSON, D. S., *J. Clin. Endocrinol.*, **11** : 760, 1951.
6. FREDERICKSON, D. S., FORSHAM, P. H., et THORN, G. W., *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.*, **12** : 541, 1952.
7. GOLDENBERG, I. S., LUTWAK, L., ROSENBAUM, P. J., et HAYES, M. A., *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.*, **15** : 227, 1955.
8. HALPEM, B. N., BIZZOZI, G., BENACERROF, et BRIOT, M., *Semaine bôp. Paris*, **30** : 1545, 1954.
9. HILL, S. R., Jr., TEISS, R. S., FORSHAM, P. H., et THORN, G. W., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 1375, 1950.
10. INGBAR, S. H., et FREINKEL, N., *J. Clin. Invest.*, **34** : 1375, 1955.
11. KÜHL, W. J., et ZIFF, M., *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.*, **12** : 554, 1952.
12. LOCKWOOD, J. E., et HARTMAN, F. A., *Endocrinology*, **17** : 501, 1933.
13. LONG, C. N. H., *Recent progress in hormone research*, Academic Press, New-York, 1946.
14. LONG, C. N. H., *Fed. Proc.*, **6** : 461, 1947.
15. MÆDA, N., *J. Med. Sc.*, **11** : 222, 1947.
16. McGRAW, J. Y., *Laval méd.*, **26** : 751, (déc.) 1958.
17. McGRAW, J. Y., *Laval méd.*, **27** : 74 et 230, 1959.
18. MONEY, W. L., KIRSCHNER, L., KRAINTZ, L., MERRILL, P., et RAWSON, R. W., *J. Clin. Endocrin.*, **10** : 1282, 1950.
19. NIGEON-DUBREUIL, M., RABINOWICZ, M., et RATSIMAMANGA, A. R., *Compt. rend. Soc. biol.*, **145** : 984, 1951.
20. NIGEON-DUBREUIL, M., RABINOWICZ, M., et RATSIMAMANGA, A. R., *J. de Physiologie*, **43** : 837, 1951.
21. PARROT, J. L., LAVOLLAY, J., SEVESTRE, J., et GALMICHE, P., *Compt. rend. Soc. biol.*, **138** : 179, 1944.
22. FERRY, E. F., *Endocrinol.*, **49** : 284, 1951.
23. RATSIMAMANGA, A. R., *Thèse de sciences*, *Châtenay*, éd., Paris, 1939.
24. RATSIMAMANGA, A. R., *Compt. rend. Soc. biol.*, **138** : 19, 1944.
25. RUSZNYAK, I., et BENKO, A., *Science*, **94** : 25, 1941.

26. RUSZNYAK, I., et BENKO, A., *Klin. Wochenschr.*, **20** : 1265, 1941.
27. SAYERS, G., et SAYERS, M. A., *Acad. Sc.*, **50** : 522, 1949.
28. SCHAFFENBURG, C., MASSON, G. M. C., et CORCORAN, A. C., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **74** : 358, 1950.
29. SÉLYÉ, H., *Textbook of endocrinology, Acta endocrinol.*, 1947, Université de Montréal.
30. SEVIN, A., *Compt. rend. Acad. Sc.*, **216** : 505, 1943.
31. STEENBURG, R. W., et GANONG, W. F., *Surgery*, **38** : 92, 1955.
32. TREAGER, H. S., GABUZDA, G. J., ZAMCHECK, N., et DAVIDSON, C. S., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **75** : 517, 1950.
33. WOLFSON, W. Q., BEIERWALTES, W. H., ROBINSON, W. D., DUFF, I. F., JONES, J. R., KNORPP, C. T., et EYA, M., *J. Lab. & Clin. Med.*, **36** : 1005, 1950.
34. ZACHO, C. E., *Acta path. et microbiol. scandinav.*, **16** : 144, 1939.
35. ZINGG, W., et PERRY, W. F., *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.*, **13** : 712, 1953.

ANALYSES

Jean MEYER. **Traitemen**t de l'induration des corps caverneux.

Bull. Soc. fr. dermat., 4 : 511, 1958.

L'auteur rapporte les observations de 50 malades souffrant d'induration des corps caverneux.

Le début remontait généralement à quelques mois. L'association avec la maladie de Dupuytren a été notée 28 fois, presque toujours peu accusée et passant parfois même presque inaperçue.

Association de troubles urinaires prostatiques ou urétraux, soignés antérieurement ou non dans 12 cas : dont deux jeunes et six de plus de 60 ans.

Association de lombalgie : huit cas, dont cinq jeunes.

Association de cardiopathies artérielles : six cas, dont un de 56 ans et cinq sexagénaires ; à savoir : trois cas d'infarctus guéri, un cas d'artérite obliterante des membres inférieurs avec claudication intermittente, deux cas d'angine de poitrine sans infarctus. D'après l'auteur cette coïncidence (cinq cas sur 12 sujets de plus de 50 ans) n'a pas encore été notée.

Le traitement médicamenteux donne souvent des résultats aléatoires : vitamine E, ACTH dans les nodules, ionisation à l'iodure de K.

La röntgenthérápie a guéri beaucoup de malades, mais il y a des risques (deux radiodermites intenses sont rapportées).

Les 50 patients ont été soumis aux ultrasons : séances de 15 minutes sur trois MHz sans cadence puis sur trois MHz avec cadence au tiers. Les séances sont répétées deux fois par semaine ; 30 à 40 séances en moins d'un an.

L'électrothérapie, en plus, sous forme de courants croisés de moyenne fréquence calme rapidement les mictions et, plus lentement, les érections douloureuses.

Quatre malades en fin de cure, insuffisamment améliorés ont été soumis à la radiothérapie (500 r, 100 kV, 3 mm. al.) en trois ou quatre séances avec deux succès partiels et deux échecs.

RÉSULTATS

Guérison totale avec fonte des noyaux, redressement de l'arcature, quatre cas, tous en moins de 20 séances, dont un jeune, deux quinquagénaires et un sexagénaire.

Amélioration suffisante pour équivaloir à la guérison : 8 cas.

Amélioration suffisante pour justifier le traitement : 20 cas.

Échec : 18 cas, dont 14 incontestables ; 12 d'emblée, deux après récidive.

Trente de ces patients ont été revus ; toutes les guérisons ou fortes améliorations semblent avoir tenu.

Émile GAUMOND

Florence Tommoso GRECO. Sur un traitement radical du cancer du sein avec chimiothérapie complémentaire. Presse méd., 67 : 247, (7 fév.) 1959.

Le cancer du sein, lorsqu'il devient cliniquement évident, a déjà dépassé dans la majorité des cas les limites raisonnables de l'intervention chirurgicale. Des cellules isolées ou des groupes de cellules néoplasiques se répandent d'une façon continue par les voies lymphatiques ou sanguines pour rejoindre des régions lointaines où elles vont constituer des métastases. Toute manipulation intempestive de la région mammaire ne peut que faciliter cette diffusion. On peut penser que les forces défensives de l'organisme arrivent à détruire un grand nombre de ces éléments néoplasiques. Cependant une bonne partie de ces cellules peuvent survivre et donner des métastases après un laps de temps plus ou moins long.

Dans l'évolution du cancer du sein, après l'intervention chirurgicale, il survient parfois des périodes de latence assez longues qui en imposent parfois pour des guérisons. Il a été démontré que lorsqu'une femme opérée pour un cancer du sein ne meurt pas d'une maladie intercurrente, elle finit tôt ou tard par succomber de sa vieille affection : le cancer du sein. La mortalité après traitement du cancer du sein est représentée par une courbe qui s'abaisse rapidement pendant les deux ou trois premières années, pour continuer, dans la suite, une descente plus lente, bien que progressive. Le diagnostic du cancer du sein comporte donc toujours ou presque toujours une diffusion cellulaire à distance dont il est pratiquement impossible de déterminer l'importance.

La connaissance et l'observation de ces faits ont amené des modifications diverses dans le traitement du cancer du sein. L'auteur a mis en œuvre un traitement un peu particulier qui semble avoir donné de bons résultats.

La marche à suivre en est la suivante :

a) Röntgenthérapie préopératoire ;

b) Opération de Halsted élargie aux ganglions parasternaux au moins dans les tumeurs centrales ou siégeant dans les quadrats internes ;

c) Traitement chimiothérapeutique complémentaire au moment même de l'intervention ;

d) Dans les cas où il y a envahissement axillaire : röntgenthérapie complémentaire postopératoire, celle-ci paraît indispensable au moins dans la région susclaviculaire ;

e) Dans tous les cas un traitement prophylactique successif, en donnant la préférence aux frénateurs hypophysaires.

La chimiothérapie peropératoire a surtout pour but d'agir sur les cellules ou les groupes de cellules qui ont déjà essaimé à distance. Il est logique de penser que ces cellules, qui n'ont pas encore établi de contacts nutritifs étroits avec les tissus qui les hébergent, sont plus sensibles aux agents chimiques agressifs. Les agents chimiques que nous avons actuellement à notre disposition ont peu d'action sur les tumeurs évoluées; ils paraissent avoir une action plus efficace sur les cellules néoplasiques circulantes ou les métastases à leur début.

L'auteur rapporte l'observation de 36 cas de cancer du sein opérés depuis mai 1955. Ces cas ont été réexamинés après un maximum de 48 mois et un minimum de 13 mois. Dans tous les cas il s'agissait de cancers relativement avancés avec ganglions axillaires envahis. Les produits chimiques administrés ont été : la moutarde à l'azote (un cas); le triéthylénethiophosphoramide ou Thio-Tepa (18 cas). Quand cela a été possible le médicament a été introduit par une veine du champ opératoire, dans les autres cas on s'est servi de la voie veineuse périphérique. Dans huit cas, les malades ont reçu de la radiothérapie préopératoire (3 000 r exclusivement sur le champ mammaire. Dans 13 cas, à la radiothérapie préopératoire, on a substitué la chimiothérapie à l'aide du Thio-Tepa ; celui-ci a été administré à deux ou trois reprises pendant les jours précédant l'opération ; dans les autres cas il n'a été fait aucun traitement préopératoire. Dans 12 cas on a fait une mastectomie simple ; cinq ont eu une mastectomie élargie ; les autres cas ont eu une mastectomie de Halsted.

Après 18 mois, un seul cas est décédé ; il s'agissait d'un cas très avancé au moment de l'intervention. Après 24 mois, 18 malades, qui ont pu être suivies, se portent bien. Cette survie peut se comparer avec avantage à la survie que l'on observe en général à la suite du traitement habituel du cancer du sein.

L'auteur a adopté la méthode suivante dans le traitement du cancer du sein : largesse en ce qui concerne l'intervention chirurgicale ; administration de Thio-Tepa à la dose de 10 à 20 mg dans les jours qui précèdent l'intervention ; administration de 5 à 10 mg de Thio-Tepa pendant l'intervention, immédiatement après l'extirpation de la tumeur ; 10 à 20 mg de Thio-Tepa en deux ou plusieurs fois dans les suites opératoires ; puis 10 à 20 mg tous les six mois.

Le Thio-Tepa semble s'être montré supérieur aux autres produits ; il est plus facilement toléré et, de plus, il paraît plus indiqué dans le traitement des métastases du cancer du sein. Cette méthode de traitement semble démontrer que la chimiothérapie complémentaire préopératoire ou postopératoire amène une amélioration nette de la survie à 12, 18 et 24 mois après le traitement chirurgical du cancer du sein. L'observation de plus nombreux cas étalée sur un plus grand laps de temps permettra de mieux connaître la valeur de cette méthode de traitement.

Honoré NADEAU

P. SALI et J. VACHER. **Alimentation et travail.** *Encycl. méd.-cbir.*, Intoxication, 16545 A¹⁰ (10-1958), 14 pages.

Fascicule très intéressant, qui étudie aussi bien les besoins alimentaire de l'individu selon son âge, son travail, que les habitudes régionales et les horaires des repas. De nombreux exemples de menus rationnels sont proposés. Ils tiennent compte à la fois des repas pris sur les lieux du travail et des repas pris à la maison.

A ce titre, ils seront une aide précieuse pour le médecin du travail et le diététicien. Le médecin de pratique courante appréciera aussi ce nouveau fascicule, qui l'aidera à établir les régimes de ses patients en fonction des équivalences alimentaires et des saisons.

H. CHARLEUX **Traumatismes et maladies générales.** *Encycl. méd.-cbir.*, Pathol. chir., 15015 A¹⁰ (10-1958), 7 pages.

L'augmentation du nombre des traumatismes, les lois actuelles de la Sécurité sociale sur les accidents du travail expliquent la fréquence avec laquelle les traumatismes sont invoqués comme responsables des maladies les plus diverses. En médecine légale, cette recherche est d'importance économique et sociale capitale.

En reprenant entièrement cette étude, les auteurs envisagent successivement le rôle du traumatisme dans :

- les tumeurs qui posent les problèmes médico-légaux les plus difficiles ;
- les infections, en particulier la tuberculose ;
- les troubles vasculaires ;
- les troubles psychiques ;
- les maladies de la nutrition.

J. TRÉMOLIÈRES et A. MOSSÉ. **Dénutrition.** *Encycl. méd.-cbir.*, Glandes endocrines, 10503 G¹⁰, (7-1958), 10 pages, 3 fig.

Jusqu'à ces derniers temps, l'état de dénutrition n'était pas un grave problème pour le médecin. Les infections, la tumeur causale venaient rapidement y mettre fin. L'avènement des antibiotiques et les progrès de la chirurgie qui ont pour limite essentielle à leur utilité l'état de dénutrition en font un problème nouveau, difficile à résoudre.

Cliniquement, une dénutrition s'associe toujours plus ou moins à une malnutrition et inversement.

Il est donc important pour le médecin de connaître les bases physiopathologiques de la dénutrition et les circonstances étiologiques qui peuvent être à l'origine de ce syndrome. Il n'est pas possible, en effet, de traiter une dénutrition en dehors de son cadre étiologique.

La première partie de ce fascicule développe ces différents points. La seconde, éminemment pratique, propose au praticien différents types de régime suivant l'état de malnutrition du patient et le mode d'administration. Il n'est pas besoin d'insister sur l'intérêt que présentera pour tous les médecins cette étude remarquable de précision.

E. AZÉRAD et L. CORIAT. *Glande mammaire.* Encycl. méd.-cbir. Glandes endocrines, 1003 A¹⁰ (7-1958), 8 pages. 5 fig.

Si rien n'autorise jusqu'ici à voir dans la glande mammaire une glande à sécrétion interne, elle constitue un « organe cible » dont la physiologie comme la pathologie se trouvent liées à celles du système endocrinien.

Du point de vue physiologique, les auteurs envisagent donc successivement : ovaires et glandes mammaires ; hormones testiculaires et glandes mammaires ; hypophyse et glandes mammaires. (L'intervention possible des autres glandes : thyroïde, surrénale, placenta.) Système nerveux et glande mammaire.

Puis ils traitent des aspects cliniques et pathologiques et de leur thérapeutique, sans oublier les récentes utilisations thérapeutiques des glandes mammaires.

Une abondante bibliographie comporte 76 références.

C. FRILEUX. *Artérites et gangrène par artérite.* Encycl. méd.-cbir., Pathol. chir., 15068 A¹⁰, A³⁰, A⁵⁰ (10-1958), 16 pages, 14 fig.

L'artériographie a donné un nouvel essor à l'étude de la maladie artérielle : sa physiopathologie et son expression clinique sont étudiées ici en premier, ainsi que l'aspect particulier aux diverses localisations.

Puis, dans un style clair et agréable à lire, l'auteur envisage successivement :

- les artériopathies dégénératives avec surcharge lipidique et calcaire de la paroi vasculaire ;
- les thrombo-angioses ou thrombo-angéites, qui groupent la maladie de Buerger et les artérites dites juvéniles de Winiwarter-Friedländer.

Enfin, les formes particulières au diabète, à la syphilis et aux maladies infectieuses.

La dernière partie de cette étude est consacrée aux traitements palliatifs permettant de retarder au maximum l'heure de l'amputation.

Importante bibliographie.

C. COURY et R. THIBAULT. Ostéo-arthropathies pneumiques.

— **Syndromes dysacroméliques et manifestations osseuses ou articulaires d'origine thoracique.** *Encycl. méd.-chir.*, os-articulations, 14260 A¹⁰ (7-1958), 14 pages, 12 fig.

Les plus courantes et les plus singulières des manifestations périphériques liées aux affections du thorax ressortissent à la pathologie ostéo-articulaire : elles méritent, à ce titre, une place dans le présent traité.

Sur le plan clinique, les manifestations distales ont une signification diagnostique et pronostique de la plus haute importance.

A l'hippocratisme digital simple et à l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, formes voisines et relativement fréquentes des dysacromalies, il faut opposer d'autres manifestations ostéo-articulaires de pathogénie différente et dont l'évolution n'est pas aussi directement liée à celle de l'affection thoracique causale.

Tous ces chapitres sont présentés dans un style clair et précis qui rend encore plus intéressant ce nouveau fascicule.

P. LOUYOT. Affections de l'appareil locomoteur d'origine

professionnelle. *Encycl. méd.-chir.*, Intoxication, 16531 F¹⁰ (10-1958), 14 pages, 16 fig.

Maladies professionnelles d'origine infectieuse, en particulier : brucellose, spirochétose, tuberculose, syndrome de Caplan-Colinet.

Maladies professionnelles d'origine chimique ou radio-active : cadmium, fluor, plomb, maladie des nacriers.

Maladies professionnelles d'origine physique : attitudes vicieuses, gestes et chocs répétés, maladie des caissons.

Tel est le plan de cette remarquable étude consacrée aux affections de l'appareil locomoteur d'origine professionnelle.

LIVRES REÇUS

Le test de l'arbre. Charles KNOCH.
E. Vitte, Lyon, 1959.

Physiologie du système nerveux central. Georges MORIN. *Masson & Cie, Paris, 1959.*

Exposés annuels de biochimie médicale. P. BOULANGET, M.-F. JAYLE et J. ROCHE. *Masson & Cie, Paris, 1959.*

Diagnostic des lésions intracranianes par les radio-isotopes. Gamma-encéphalographie. Thérèse PLANIOL. *Masson & Cie, Paris, 1959.*

L'année thérapeutique. Médications et procédés nouveaux. A. RAVINA. *Masson & Cie, Paris, 1959.*

La corticothérapie surrénale dans le traitement de la tuberculose. Ch. GERNEZ-RIEUX, H. WAREMOBURG, M. PAUCHANT. *Masson & Cie, Paris, 1959.*

Recherches sur l'anthropologie des françaises. Suzanne de FÉLICE. *Masson & Cie, Paris, 1959.*

Acta de l'Institut d'anesthésiologie. Tome VII, Cours supérieur d'anesthésiologie 1958. Professeurs MOUNGUET et BAUMANN. *Librairie Arnette, Paris, 1959.*

Atlas de techniques chirurgicales. Les grandes techniques. R. MICHEL-BECHET. *G. Doin & Cie, Paris, 1959.*

REVUE DES LIVRES

L'embryologie de l'œil et sa tératologie, par Ch. DEJEAN, G. LEPLAT et Fr. HERVOUET. Rapports présentés à la Société française d'ophtalmologie (mai) 1958. Un volume 16,5 × 25 de 728 pages, avec 534 figures et 10 planches hors texte en couleurs : 8 000 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Le rapport de 1958 à la Société française d'ophtalmologie est une mise au point de l'embryologie de l'organe visuel et de ses annexes, suivie d'une étude des malformations congénitales de cet appareil.

Il ne s'agit pas d'un simple et banal chapitre d'embryologie, comme on peut en trouver dans un traité, mais d'une sorte d'atlas comme seule une société aussi puissante que la Société française d'ophtalmologie peut en assurer l'exécution. Cette directive a guidé les auteurs qui, dans ce magnifique volume de 720 pages, ont eu à cœur d'introduire 534 figures qui représentent pour la plupart des microphotographies de leurs préparations, et 10 planches en couleur hors-teinte.

Le chapitre I étudie les premières ébauches de l'embryon humain, puis de l'œil et des annexes de l'appareil visuel.

Le chapitre II, dû, comme le précédent, à G. Leplat, professeur d'anatomie à Liège, met au courant des derniers progrès de la science embryologique moderne, notamment de la mécanique de développement et des phénomènes d'induction. Les territoires présumptifs de l'œil, le centre organisateur, l'induction du cristallin, de la cornée, de la sclérotique, des muscles extrinsèques du globe oculaire, sont successivement décrits, compte tenu des plus récents travaux et des recherches personnelles de l'auteur.

Le chapitre suivant, rédigé par le docteur Hervouet, de Nantes, est une étude détaillée et très minutieuse de l'embryologie de la rétine et du nerf optique. Les descriptions sont classées suivant les neuf mois de la grossesse. Le texte est très richement illustré, et coupé de planches sous forme de dépliants hors-texte portant chacune une douzaine de microphotos très finement exécutées.

Les chapitres suivants, rédigés par le professeur Ch. Dejean de Montpellier, étudient le développement du corps vitré, de la zonule de Zinn, du cristallin et de la membrane hyaloïde. L'auteur a fait appel aux nombreuses publications qu'il avait jadis fait paraître sur ces divers sujets, notamment dans sa thèse de doctorat ès sciences (1924). Sa théorie de l'origine du corps vitré et de la zonule aux dépens de la membrane basale qui souligne la rétine depuis les premiers stades, est exposée et soutenue à l'aide de 76 figures dont la plupart sont des microphotographies de ses coupes. C'est là une documentation objective nouvelle, d'un grand poids en faveur de ses vues originales.

Le développement du cristallin et de sa capsule, et la vascularisation du corps vitré et du cristallin, occupent les pages suivantes et sont illustrées de 87 figures. Les dix planches en couleurs hors texte se rapportent au développement du corps vitré, de la zonule, du cristallin et de sa capsule et apportent une exceptionnelle clarté dans ces questions très débattues et parfois confuses.

Les chapitres suivants, concernant l'embryologie de l'orbite, des membranes oculaires, des annexes, l'anencéphalie et l'anophtalmie sont traités par le professeur Leplat, ainsi que les malformations du cristallin, de l'iris, du corps ciliaire, de la cornée et des annexes.

Les malformations congénitales de la rétine et du nerf optique, du docteur Hervouet, sont remarquables par les détails précis et nombreux qui sont fournis, tandis que le professeur Dejean décrit les anomalies du corps vitré, de la zonule et de la *fibroplasie rétrolenticulaire*, qui a suscité tant de controverses parmi les ophtalmologues et les pédiatres au cours de ces dernières années. La bibliographie qui comporte 478 communications depuis 1934 témoigne de l'intérêt que cette grave dystrophie des prématurés a soulevé dans les milieux hospitaliers et scientifiques. Sa pathogénie et sa prophylaxie, jadis si discutées, paraissent actuellement éclaircies.

Une bibliographie très fournie complète cet important travail qui constitue une base de départ pour toutes les recherches ultérieures.

Réadaptation fonctionnelle et rôle du terrain en pathologie

(*Une définition*), par H.-J. LAGROUA. Un volume 13,5 × 18 de 80 pages : 600 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e), France.

Ce livre vient à son heure. Le grand public n'est pas, en effet, sans déplorer que nombre d'individus souffrent et aient un rendement amoindri, sans qu'aucun effort ne soit tenté pour les remettre dans la normale.

Un grand nombre d'entre eux, cependant, pourraient être améliorés, voire guéris, par un traitement approprié.

C'est à ces « laissés pour compte » — 50 pour cent de la totalité des malades — que le livre du docteur Lagroua est consacré, il leur

redonne l'espoir car depuis vingt-cinq ans il s'intéresse à eux et a enregistré à leur avantage la réussite de nombreuses cures de réadaptation.

De l'observation attentive de milliers de cas de « chroniques » de toutes natures, il a déduit une doctrine d'ensemble et les lignes d'un traitement causal correspondant.

L'expérience a révélé qu'aucune lésion apparente d'organe n'apparaissait dans 25 pour cent de ces cas ; ce qui constitue la cause de l'abandon en lequel on les laisse.

Pour expliquer cette absence de lésion apparente, le docteur Lagroua met en évidence la valeur trop méconnue jusqu'à ce jour, du facteur individuel, le terrain, le « Moi » qui se révèle triple, psychique, moral et physique et dont l'action profonde oriente le plus souvent le cours des maladies, lorsqu'elle n'agit pas isolément pour son propre compte.

En outre, il rappelle que toutes les fonctions — et non pas la seule fonction locomotrice — étant susceptibles d'être perturbées et consécutivement, de contribuer par leur altération à la déficience de l'individu, sont justiciables de la réadaptation fonctionnelle et de la thérapeutique du terrain.

Il est à noter que les conclusions auxquelles aboutit le docteur Lagroua concernant les « déficients », s'apparentent curieusement avec celles que laissent entrevoir les travaux contemporains, français et étrangers, sur les échanges tissulaires, la physiologie de l'être, la sénescence, . . . aussi comprend-on combien est justifié le terme de précurseur, dont croit devoir le qualifier dans la préface de son livre le professeur Perrault.

Le livre du docteur Lagroua, restitue sa valeur à la personne humaine.

Riche d'expérience, il donne à penser et, à une époque où la santé semble constituer le capital essentiel, son intérêt est grand pour ceux-là qui, en dehors de tout conformisme et uniquement guidés par les faits, cherchent à comprendre et à soulager : médecins, auxiliaires médicaux, responsables de la santé publique auxquels une vue plus objective des réalités permettrait de lever la lourde hypothèque économico-sociale, que les déficients non traités font peser sur la collectivité, malades abandonnés ou non reconnus, qui pueront dans sa lecture un motif d'espérance.

Initiation à la psychanalyse, par Denise SAADA. Préface de M. le professeur HESNARD. Deuxième édition. Un volume 13,5 × 19 de 244 pages : 1 000 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e), France.

Le succès remporté par la première édition de cet ouvrage qui, très rapidement épuisé, a été constamment redemandé, nous a semblé devoir justifier une nouvelle édition revue et augmentée.

Ce livre garde son caractère d'Initiation : même style simple et clair qui en rend la lecture agréable, mêmes exemples concrets pris dans

la vie quotidienne ou dans la littérature. Mais il a été enrichi de nouveaux chapitres : l'agressivité, les nouvelles applications de la psychanalyse ont fait l'objet de développements intéressants ; en outre, l'auteur a tenu compte de l'évolution des idées psychanalytiques et modifié dans ce sens son exposé.

L'ouvrage est divisé en cinq grandes parties. Après quelques définitions indispensables, l'auteur aborde le sujet en partant de l'observation *des manifestations les plus courantes de l'inconscient* (les actes manqués et surtout les rêves dont de très nombreux exemples sont analysés). Puis une étude de *la sexualité* : notions de la sexualité, traumatisme de la naissance, curiosité infantile, le complexe d'Edipe, le narcissisme, le sadisme, phase homosexuelle..., etc. Ensuite *le traitement psychanalytique* : Définitions, étiologie et traitement des névroses. Applications et prolongements de la psychanalyse (médecine psychosomatique, psychothérapies infantiles, etc.). La quatrième partie est consacrée à *la psychanalyse et la vie de l'esprit*. La cinquième aux *critiques et dissidences* (Principales critiques — Adler et la psychologie individuelle. — La psychologie analytique de Jung).

Le lecteur sera étonné de constater que la psychanalyse qui lui semblait à distance d'une obscurité redoutable lui apparaîtra comme une science logique, vivante et du plus haut intérêt.

Béchamp et le bon sens, par Aurore VALÉRIE. Un volume 13,5 × 18 de 244 pages : 1 00 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e), France.

Le droit de préserver n'est-il pas, pour l'ordre social, le plus sûr garant de la vie ?

Où trouver le maintien de ce droit de préserver la vie, si ce n'est dans un équilibre d'énergies, équilibre qui suppose en nous, et autour de nous, des pondérations d'opération, et de terrain d'exercice d'opération.

Comment obtenir cette pondération, si ce n'est en écartant les ruptures d'équilibre. La délinquance d'équilibre doit être mise par la conscience et par la raison, même par le simple bon sens, hors d'état de nuire, c'est là le premier pas ; mais comment pourrait être maintenu ce nouvel état, si une rééducation n'est pas entreprise ?

La dévastation de la terre, et du travail qui entretient la continuité de la vie sur la terre, ne peuvent être un principe d'ordre et d'organisation.

L'homme malade pour préserver sa santé s'adresse à un médecin.

Pour préserver le droit à la vie de son malade, le médecin, lui, doit, avant tout, connaître et appliquer les lois de la physiologie, les lois qui garantissent l'équilibre vital dans l'ordre et l'organisation naturelle.

Ce qui est vrai pour l'individu, est tout aussi vrai pour un peuple, cette somme d'individus. Les véritables hommes d'État sont ceux en qui l'intuition des voies naturelles l'emporte sur les erreurs de l'éducation, et qui parviennent à y remédier par une rééducation à partir de l'obser-

vation des faits, sans parti-pris de système, dans la conscience de la connaissance.

Tel fut le cas singulier et poignant de Georges Clemenceau.

Laissons-lui la parole :

« Ce qui me frappe surtout, dans l'aventure énorme de ces jours, c'est que, trompés par les mots, nous avons été, et sommes probablement encore, les premiers dupes d'un verbalisme de civilisation, qui nous fait vivre d'une phraséologie humanitaire, en cruel désaccord avec la réalité. »

La France, c'est une réalité vivante, qui a façonné une terre, que l'on distingue sous ce nom dans les manuels d'histoire, et sur les cartes de géographie. Elle procède donc, à la fois, d'une fonction historique et d'un espace territorial.

Lui enlever, fut-ce une parcelle de sa fonction propre, qui est la conscience du Droit, lui arracher un morceau de terre, quel qu'il soit, d'où cette vie historique a rayonné, ce serait sceller sur nous-mêmes la pierre du tombeau, et enlever à nos enfants un jardin pour ne leur léguer qu'un cimetière.

Et, puisque nul cœur français ne saurait accepter pour la terre qu'il aime, ni pour ceux qui la font vivante, un tel destin, il faut prendre conscience des lois de la physiologie historique, qui ne sont autres que les lois mêmes de la physiologie naturelle.

Pour opérer le sauvetage de la France, menacée par des invasions idéologiques, il faut prendre conscience de ce qui est secondaire, et qui avait pu attacher à soi un intérêt temporaire, pour ne plus considérer et mettre en pratique que ce qui est essentiel : l'équilibre des énergies dans l'union pour la défense du territoire, pour la sauvegarde des fruits du bon labeur, produits par ce territoire et par ses habitants, formant ensemble un tout indissociable : La France, que nous avons le Devoir et le Droit de préserver !

L'enfant physiquement handicapé (Rôle médico-social du médecin),
par Clément LAUNAY, médecin des hôpitaux de Paris, et D.-J. DUCHÉ, ancien chef de clinique, médecin assistant des hôpitaux de Paris. Bibliothèque de thérapeutique médicale, directeur : professeur Raymond TURPIN. Un volume in-8° de 196 pages avec de nombreux tableaux (1958) : 2 000 fr. *G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e), France.*

Les problèmes posés par les enfants physiquement inadaptés sont nombreux et complexes. Ils tiennent pour une part à l'infirmité même, dont la variété et l'importance retentissent gravement sur les possibilités de l'enfant, mais également à la façon dont celui-ci s'adapte affectivement à cette infirmité, aux possibilités d'épanouissement qui lui sont offertes par son entourage familial, par la société.

C'est dire le rôle de premier plan que le médecin peut être amené à jouer en présence de ces cas. Il est bien évident que les petits infirmes ne sauraient être traités de la même façon que les bien portants et que les différences qui existent entre eux sont encore plus importantes que celles que l'on note dans les groupes d'enfants normaux.

Voici les différentes formes d'inadaptation physique traitées dans ce livre :

I. Les déficients sensoriels :

Sourds et sourds partiels, amblyopes, enfants ayant des troubles du langage.

Nous laissons de côté les aveugles qui, élevés généralement dans les institutions pour aveugles, ne requièrent guère l'aide sociale du médecin.

II. Les déficients moteurs et les enfants atteints d'affections d'ordre neurologique :

Enfants atteints de séquelles de poliomyélite, de séquelles de méningite tuberculeuse, encéphalopathes, épileptiques.

III. Les enfants atteints d'une affection somatique chronique ou de longue durée dont les répercussions empêchent une vie normale :

Diabétiques, cardiaques, tuberculeux ayant fait un séjour prolongé en préventorium ou en sanatorium.

Ces problèmes n'intéressent pas d'ailleurs la seule médecine ; ils demandent une étroite collaboration entre le médecin, le psychologue, le sociologue, les pouvoirs publics. Les résoudre, c'est obtenir l'adaptation optima et, si possible, un rendement social de l'infirmé.

Diagnostic clinique, pronostic et traitement des tumeurs bénignes et malignes (Leur diagnostic précoce en consultation), par Ch.-A. PERRET, professeur honoraire à l'université de Lausanne. Préface du professeur H. REDON. Un volume in-8° de 892 pages avec 184 figures (1958) : 7 600 fr. *G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e), France.*

Ce livre a été écrit pour rendre accessible au corps médical, sous une forme pratique, un domaine de pathologie souvent traité par les auteurs en parent pauvre, *les Tumeurs*.

Il s'adresse en particulier aux médecins de famille dont la responsabilité est grande, car c'est à eux que les malades se confient en tout premier lieu, de préférence au spécialiste, pour ce qu'ils pensent n'être qu'un « bobo insignifiant » et qui, souvent, est reconnu par le médecin

avisé comme étant un début de tumeur maligne, facile à enlever radicalement à ce stade. Tels sont certains cancers de la peau, des lèvres, de la bouche et de la langue dont le diagnostic précoce est possible en consultation, aussi aisément qu'un début de cancer du rectum. Les chapitres concernant ces néoplasies intéressent également les chirurgiens-dentistes.

Le plan de l'ouvrage est ordonné selon les différentes régions du corps pour que le lecteur trouve facilement le sujet désiré. Tous les détails inutiles, que les praticiens n'ont pas le temps de lire, tels que les statistiques, les descriptions anatomopathologiques, ainsi que les théories, les hypothèses et les discussions académiques qu'elles engendrèrent ont été éliminés ou seulement effleurés pour que le lecteur en ait une connaissance sommaire.

L'auteur insiste sur l'importance des troubles causés par bon nombre de tumeurs bénignes histologiquement, mais malignes par leur localisation défavorable dans l'organisme, au voisinage d'un conduit ou d'un organe d'importance vitale. Des détails sont donnés sur la genèse des tumeurs mixtes de la face, de la cavité buccale et du clivus, pour rendre compréhensible la formation embryologique de ces curieuses néoplasies. Les précancéroses sont mentionnées, ainsi surtout que les adénopathies malignes avec leurs voies lymphatiques afférentes et le lieu où le praticien doit les rechercher.

La description de chaque tumeur est suivie d'un compte rendu des résultats les plus récents obtenus par les différentes thérapeutiques.

Un avantage qui sera apprécié des chercheurs est le nombre considérable de références bibliographiques disséminées dans le texte même où se trouve le sujet traité.

Pour les chirurgiens, les techniques de la strumectomie, de l'ablation du cancer du sein avec curage de l'aisselle, des différentes variétés de cancer de l'estomac, de l'hystérectomie de Wertheim sont décrites de façon claire et précise, ainsi que les difficultés rencontrées et la manière de les éviter ; enfin, lorsque le besoin s'en fait sentir, le traitement postopératoire est encore indiqué.

Bref, en résumé, ce livre, ainsi que le souligne dans sa préface le professeur H. Redon, dont l'autorité en la matière est incontestée, deviendra le livre de chevet du praticien, car son but est d'offrir les renseignements indispensables pour établir rapidement le diagnostic précoce d'une tumeur, de connaître son pronostic et de juger, d'après leurs résultats, de la valeur des différentes thérapeutiques modernes.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des hôpitaux universitaires

Séance du jeudi 12 mars 1959, à la Faculté de médecine

1. Maurice CAOUETTE : *Cancer du col utérin* ; en discussion : Marcel CARBOTTE ;
2. F.-X. DEMERS, J. BELHUMEUR et DESROSIERS : *Embûches diagnostiques pour un gynécologue* ; en discussion : René SIMARD ;
3. Roland DESMEULES, Robert DION, Fernand MOISAN et Colette TURMEL : *Rapport préliminaire concernant l'activité du thioamide de l'acide alpha-éthyl isonicotique dans la tuberculose pulmonaire* ; en discussion : Maurice GIROUX ;
4. Rolland CÔTÉ, Florian TREMPE et Guy NADEAU : *Diagnostic d'un cas de phéochromocytome* ; en discussion : Yves MORIN.

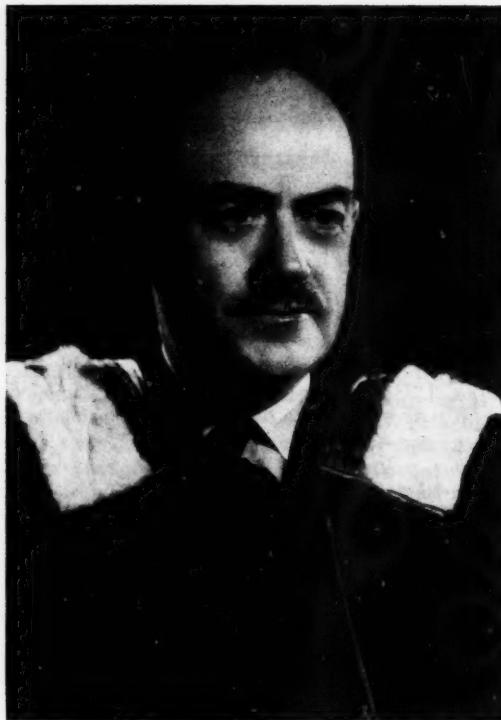
Journées gynécologiques de la Société française de gynécologie

Les Journées gynécologiques de la Société française de gynécologie auront lieu à Vichy, du 19 au 21 juin 1959. Organisées avec le concours de La compagnie fermière de Vichy, elles consisteront principalement en un symposium sur : *La pathologie hépato-vésiculaire et la gynécologie*.

La participation à ces Journées est fixée à 10 000 francs par personne : pension complète et festivités. La date limite d'inscription est le 15 mai 1959 et les droits d'inscription doivent être adressés au trésorier, le docteur André Guillemin, 21 avenue d'Eylau, Paris (XVI^e).

**Le docteur Renaud Lemieux accède à la présidence
de l'Association médicale mondiale**

Le docteur Renaud Lemieux, professeur titulaire de clinique médicale à la Faculté de médecine, directeur du département de médecine, médecin chef et directeur médical de l'Hôpital du Saint-Sacrement a été



LE DOCTEUR RENAUD LEMIEUX
Président de l'Association médicale mondiale

désigné, par l'Association médicale canadienne, comme président de l'Association médicale mondiale pour l'année 1959-1960. Il succède à ce poste au docteur Léon Gérin-Lajoie, de Montréal, décédé récemment.

Le docteur Lemieux sera nommé officiellement à la présidence à l'occasion du 13^e Congrès annuel de l'Association médicale mondiale qui sera tenu à Montréal en septembre prochain.

Congrès de l'American College of Chest Physician

L'American College of Chest Physicians, qui célèbre cette année son vingt-cinquième anniversaire, tiendra son congrès annuel à l'hôtel Ambassador, Atlantic City, É.-U. d'A., du 3 au 7 juin 1959. Le programme scientifique comporte de nombreux conférenciers de marque, qui traiteront de tous les aspects des maladies du cœur et des poumons. En plus des communications formelles, le programme comporte plusieurs symposiums, des déjeuners-conférences, des séminars et des projections cinématographiques.

Les conférences « au coin du feu », inaugurées en 1955, présenteront plus de soixante experts dans les maladies du thorax, qui dirigeront les discussions sur des sujets d'actualité.

Les examens pour l'admission au *Fellowship* du Collège auront lieu le jeudi 4 juin et, le jeudi soir, plus de deux cents nouveaux *fellows* recevront leur certificat. Le dîner du président et la danse annuels auront lieu le samedi 6 juin.

On s'attend à une grande affluence de médecins étrangers à l'occasion du vingt-cinquième anniversaire de la Société. A cette occasion, le président du Collège, le docteur Donald R. McKay, de Buffalo, annonce que le Collège publie une histoire de l'évolution de la Société depuis sa première réunion en 1935.

XXI^e Congrès international des sciences physiologiques*Physiologie et pharmacologie*

Cet important congrès international scientifique aura lieu à Buenos Aires, Argentine, du 9 au 15 août 1959. Le Congrès a été organisé par l'Association internationale des sciences physiologiques et, au cours des sessions scientifiques, on présentera de nombreuses communications en physiologie, en pharmacologie et en sciences connexes. Le président du congrès est le professeur B.-A. Houssay et le président du Comité d'organisation, le professeur E. Braun-Menéndez. Les professeurs A. O. M. Stoppani et E. Strajman sont respectivement secrétaire et trésorier du Comité d'organisation.

C'est la première fois que ces importantes assises internationales ont lieu dans l'hémisphère sud et on s'attend à une grande affluence de physiologistes et de pharmacologues de renom.

Douze symposiums auront lieu au cours du congrès. De plus, seize conférences spéciales seront au programme. Plus de neuf cent dix-huit communications seront acceptées par le congrès et seront lues dans dix-sept sections fonctionnant concomitamment. Il y aura également des projections de films scientifiques. Tous les aspects de la physiologie et de la pharmacologie modernes seront discutés, même les plus récents, comme « la vie dans l'espace ».

Immédiatement avant le congrès, aura lieu un symposium indépendant sur l'adaptation au froid, auquel participeront des physiologistes américains, canadiens, anglais et français. La Fondation Ciba tiendra un autre symposium sur les hormones de l'hypophyse. Le congrès de la Société argentine de gastro-entérologie aura lieu au cours de la semaine subséquente. D'autres symposiums seront également tenus, soit immédiatement avant ou après le congrès des sciences physiologiques à Montevideo, Uruguay, sur les mécanismes centraux de l'apprentissage et sur l'oxytocin. D'autres réunions et symposiums sont organisés au Chili, à Santiago et au Brésil, à Rio de Janeiro.

Les organisateurs du congrès attendent un grand nombre de physiologistes et de pharmacologistes de toutes les parties du monde et l'on peut prévoir que cet important congrès contribuera largement à l'avancement des sciences physiologiques et au bien-être de l'humanité.

Toute communication ou demande d'information au sujet du congrès doit être adressée à : Facultad de Ciencias médicas, Paraguay 2151, Buenos Aires, Argentina.

**Premier symposium international
de chimiothérapie anti-infectieuse et antimitotique**

Le premier symposium international de chimiothérapie anti-infectieuse et antimitotique aura lieu à Genève, les 12 et 13 septembre 1959. Cet important congrès sera tenu sous la présidence honoraire des professeurs E. B. Chain, D. Bovet et S. A. Waksman, tous récipiendaires du prix Nobel en médecine, et sous la présidence active du professeur G. Bickel. Sous forme de communications et de conférences, on y traitera de problèmes de haute actualité :

1. Les sulfonamides à action prolongée ;
2. Les associations antibiotiques et les staphylocoques résistants ;
3. Les antimototiques et les greffes médullaires.

D'éminents spécialistes européens, américains et russes prendront part à ces importantes assises internationales.

Pour toute information, s'adresser au docteur P. Rentchnick, case postale 471, Genève, Suisse.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Le docteur H. S. Dunham, directeur médical de Warner-Chilcott

Le docteur H. S. Dunham, praticien général bien connu de Peterborough, vient d'être promu directeur médical des Laboratoires Warner-Chilcott et vice-président de cette compagnie. Le docteur Dunham aura la direction du programme de recherches cliniques de la maison Warner-Chilcott et assurera la coordination de la recherche au Canada avec les travaux entrepris avec les trente-huit autres divisions de la compagnie dispersées par tout le monde.

L'important programme de recherche de la maison Warner-Chilcott comporte des études cliniques à Montréal, Québec, Toronto, London et Saskatoon, pour n'en mentionner que quelques-unes. Des projets concrets pour une plus grande expansion de ce programme de recherche sont déjà élaborés et les facilités offertes par la compagnie seront augmentées pour lui permettre de se tenir à la hauteur de ses responsabilités médicales.

Nomination chez Sandoz

Monsieur R. Bigelow, c.r., président de la compagnie Sandoz (Canada) Limited, annonce la nomination de monsieur Gordon E. Graham au poste de contrôleur de la Compagnie.

Decadron^(R), un nouveau corticoïde de synthèse

Un nouveau corticostéroïde obtenu par synthèse, d'efficacité exceptionnelle, a été mis en vente par Merck, Sharp & Dohme, Division de Merck & Co. Limited. Ce nouveau stéroïde, Decadron (dexaméthasone) est destiné au traitement général (par voie orale) d'une vaste gamme de troubles allergiques et inflammatoires.

Decadron possède à différents degrés toutes les actions de base et tous les effets des autres glucocorticoïdes. Son activité anti-inflammatoire est environ six fois plus puissante que celle de la prednisolone tandis que son effet minéraloïde est très léger. Œdème, crampes et faiblesse musculaires, rétention hydrosodique, épuisement en potassium, dépression, anorexie, maux de tête, vertiges et toute la kyrielle de réactions fâcheuses entraînées par la corticothérapie ne posent d'ordinaire aucun problème avec Decadron.

Dès la première dose de Decadron, le patient éprouve la sensation d'un remarquable soulagement. Étant donné que Decadron engendre un agréable sentiment de bien-être et est en général bien toléré, le malade offre plus de collaboration.

Comme les autres stéroïdes cortico-surrénaux, Decadron s'emploie dans les cas suivants : arthrite rhumatismale, ostéoarthrite, asthme bronchique, lupus érythémateux, *status asthmaticus*, rhinite vaso-motrice, œdème angioneurotique, dermatoses, leucémie aiguë, lymphosarcome, maladie de Hodgkin, syndrome néphrotique, emphysème pulmonaire, fibrose pulmonaire, bursite et fièvre rhumatismale. Les comprimés de Decadron à 0,75 et 0,50 mg se vendent en flacons de 30, 100 et 500.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

Volume 27 — 1959

ANGER, B., 179.

BEAUDOIN, J., 199.

BÉGÎN, G., 179.

BENOÎT, P., 157.

BERLINGUET, L., 19.

BOURGOIN, L., 351.

BRAULT, R., 193.

BRUNET, J., 46.

CHARBONNEAU, A., 157.

CHÉNARD, J., 605.

CLAVEAU, R., 497.

COUTURE, J., 459.

D'AUTEUIL, P., 497.

DELÂGE, J., 359.

DELÂGE, J.-M., 497.

DESMEULLES, R., 589.

DION, R., 589.

DIONNE, L., 328.

DROLET, A., 647.

DROUIN, G., 454.

DUCHAÎNE, P., 454.

DUFOUR, D., 19.

FILTEAU, G., 465.

GAREAU, P.-E., 33.

GARNEAU, R., 605.

GRANDBOIS, J., 63 et 656.

GRAVEL, J.-A., 328.

GRENIER, M^{er} H., 337.

GRENIER, J., 600.

HALLÉ, J., 443.

JACQUES, A., 527.

JOHNSON, G., 69.

KOURILSKY, R., 637.

LABBÉ, P., 310.

LARUE, A., 291.

LEBLOND, S., 487 et 513.

L'ESPÉRANCE, P., 328.

LESSARD, J.-M., 147 et 625.

McGRAW, J.-Y., 74, 230 et 660.

MARCOUX, G., 297 et 310.

MARTEL, F., 19 et 54.

MARTIN, C.-A., 69.

MAROIS, A., 11.

MERCIER, G., 11.

MOISAN, F., 589.

MONTMINY, L., 443.

MOREAU, A., 304 et 509.

MORIN, Y., 199.

PAGÉ, R., 147 et 625.

PARADIS, G., 443.

PLAMONDON, C., 46.

POTVIN, A., 370.

RACINE, H., 208.

ROY, L.-J., 476.

RUELLAND, R., 600.

SAUCIER, G., 275 et 532.

TOURIGNY, R., 459.

TREMBLAY, M., 157.

TURCOT, J., 476.

TURMEL, C., 476 et 589.

VERGE, W., 521.

TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX

Volume 27 — 1959

A

Abcès pulmonaire. (Contribution bronchoscopique au traitement de l'—).....
Acides aminés (Chromatographie des — du sérum).....
Acides aminés (Étude de la distribution des — sanguins chez des sujets cancéreux).....
Allergiques (Épreuves ou tests cutanés — en dermatologie).....
Amputations. (Considérations sur les).....
Anesthésie (Considérations sur l'— en pratique générale).....
Anticosti (Visites médicales en cométiques sur l'île d'— et sur la côte nord il y a un demi-siècle).....
Anévrisme (Considérations sur l'—de la carotide primitive).....
Arriérés mentaux. (Le consentement matrimonial chez les—).....

B

Bardy. (Pierre-Martial—).....
Béribéri (Thyréotoxicose et—comitants).....
Bronchoscopique (Contribution—au traitement de l'abcès pulmonaire).....
Bulleuse (La maladie—pulmonaire du nourrisson).....
Butazolidine et isoniazide en tuberculose pulmonaire.....

C

Calculose des glandes salivaires.....
Canal artériel (Persistance du — avec hypertension pulmonaire).....
Cancéreuses (Essais chimiothérapeutiques sur quelques tumeurs—sur le rat).....
Cancéreux. (Étude de la distribution des acides aminés chez des sujets—).....
Capillaire. (La régulation de la résistance—)..... 74, 230 et 660
Carotide (Considérations sur l'anévrisme de la—primitive)..... 328

Chlorpromazine. (Iléus paratylique et—)..... 600
Choc (Le—traumatique)..... 487
Clinique. (Méthodologie—)..... 637
Commissurotomie mitrale après quarante-cinq ans..... 33
Cutanés (Épreuves ou tests—allergiques en dermatologie)..... 63
Colibacilles (Considérations sur les —pathogènes)..... 291
Consentement (Le—matrimonial chez les arriérés mentaux)..... 351
Côte nord (Visites médicales en cométiques sur l'île d'Anticosti et la—il y a un demi-siècle)..... 521

D

521 **Déficients mentaux.** (Considération sur le placement en emploi des—)..... 208
328 **Dermatologie.** (Épreuves ou tests cutanés allergiques en—)..... 63

E

513 **Entérocolite** pseudo-membraneuse..... 605
11 **Épidémie** (L'—de grippe espagnole à Québec en 1918)..... 647
443 **Épiploon.** (Torsion idiopathique primaire de l'—)..... 297
157 **Fémur** (Fracture du—chez l'enfant)..... 147
589 **Foie.** (Rupture du—)..... 310
Fracture du fémur chez l'enfant... 147

F

509 **Glandes salivaires.** (Calculose des—)..... 509
179 **Grippe espagnole** (L'épidémie de—à Québec en 1918)..... 647
19 **Gynécologique** (Évaluation—du postpartum)..... 193
54 **Gyno-stérosan** (Emploi du—chez les femmes enceintes)..... 454

G

Hémolytique (Étude de cent cas de maladie—du nouveau-né)..... 497

Hémorragiques (Diathèses—par avitamines).....	124	O	
Hypertension (Persistance du canal artériel avec—pulmonaire).....	179	Esophagiennes. (Varices—).....	304
Hyperthyroïdie (Maladie d'Addison associée à une—chez une adolescente).....			
		P	
I			
Iléus paralytique et chlorpromazine	46	Placement (Considération sur le—en emploi des déficients mentaux).....	208
Intestinale (Évolution d'un cas de résection—massive).....	600	Plexonal forte en psychiatrie	69
Iode¹³¹ (Étude de la fonction thyroïdienne par l').....	459	Postpartum. (Évaluation gynéco-logicue du—).....	193
Isoniazide (Butazolidine et—en tuberculose pulmonaire).....	589	Pulmonaire. (Butazolidine et isoniazide en tuberculose—).....	589
		Pulmonaire (La maladie bulleuse du nourrisson).....	157
J		Pulmonaire. (Persistance du canal artériel avec hypertension—).....	179
Juge ecclésiastique (Le—et les expertises psychiatriques dans les causes matrimoniales).....	337	Psychiatrie. (Plexonal forte en—).....	69
		Psychiatriques (Le juge ecclésiastique et les expertises—dans les causes matrimoniales).....	337
M			
Maladie d'Addison associée à une hyperthyroïdie chez une adolescente.....	46	R	
Matrimonial (Le consentement—chez les arriérés mentaux).....	351	Rat. (Essais chimiothérapeutiques sur quelques tumeurs cancéreuses sur le—).....	19
Matrimoniales. (Le juge ecclésiastique et les expertises psychiatriques dans les causes—).....		Résistance capillaire. (La régulation de la—).....	74, 200 et 660
Médicales (Visites—en cométiques sur l'île d'Anticosti et la côte nord il y a un demi-siècle).....		Responsabilités. (Troubles mentaux et—).....	359
Mentaux (Troubles—et responsabilités).....	521		
Mentaux. (Considération sur le placement en emploi des déficients—).....	337	S	
Mitrale (Commissurotomie—après quarante-cinq ans).....	208	Sérum. (Chromatographie des acides aminés du—).....	465
Mycoses fréquentes.....	33		
	370	T	
N			
Nourrisson. (La maladie bulleuse pulmonaire du—).....	157	Teignes. (Les—).....	656
Nouveau-né. (Étude de cent cas de maladie hémolytique du—)....	497	Thyroïdienne (Étude de la fonction—par l'iode ¹³¹).....	375 et 532
		Thyréotoxicose et béribéri concomitants	11
		Tuberculose pulmonaire. (Butazolidine et isoniazide en—).....	589
		Tumeurs (Essais chimiothérapeutiques sur quelques—cancéreuses chez le rat).....	19
		V	
		Varices œsophagiennes.....	304

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES

Volume 27 — 1959

A

Alimentation et travail.....	714
Aménorrhées.....	274
Anatomie chirurgicale.....	273
Artérielle. (Hypertension—).....	123
Artérites et gangrène par artérite.....	715
Articulaires (Syndromes dysacromé- liques et manifestations osseuses ou—d'origine thoracique.) Ostéo- arthropathies pneumiques.....	714
Astibme.....	421
Avant-pied plat (Métatarsalgies:—; maladie de Thomas Morton; ma- ladie de Dudley J. Morton.).....	716
Avitaminoses. (Diathèses hémorra- giques par—).....	421

C

Cancer du sein (Sur un traitement radical du—with chimiothérapie complémentaire).....	71
Cardiaques. (Interventions chirur- giennes chez les—).....	123
Cardiologie. (Les sédatifs nervins en—).....	124
Chimiothérapie (Sur un traitement radical du cancer du sein avec— complémentaire).....	712
Chirurgie dermatologique.....	272
Chirurgicale. (Anatomie—).....	273
Chirurgicales (Interventions—chez les cardiaques).....	122
Circulation (Réversibilité de l'arrêt de la—sanguine dans l'hypother- mie profonde).....	562
Colpocytologie et colpobiochimie va- ginale.....	273
Corps cavernous. (Traitement de l'induration des—).....	711
Cou-de-pied (Lésions infectieuses ai- guës du—et du pied).....	122
Coxsackie. (Infections à virus—).....	567
Cutanées (Réactions—dans l'eczéma atopique).....	564
Cutanées (Prurigo de Besnier : obser- vations de réactions—et réactions du système nerveux central anor- males).....	564

D

Dénutrition.....	714
Dermatologique. (Chirurgie—).....	272
Dermatoses (Les—au cours de la gros- sesse).....	419
Dystrophies et néoplasies de la glande mammaire.....	273

E

Ectodermique. (Le prurigo de Bes- nier : une anomalie—).....	565
Eczéma atopique. (Réactions cuta- nées dans l'—).....	564
Émétine. (Zona et chlorhydrate d').....	271
Énurésie. Incontinence d'urine.....	419
Eosinophilie.....	125
Érosions, ulcérations, gangrènes.....	275

F

Fièvres (Diagnostic des—prolongées).....	421
--	-----

G

Gangrène (Artérites et gangrène par—).....	715
Gangrènes. (Érosions, ulcéra- tions,—).....	257
Glande mammaire.....	715
Glande mammaire. (Dystrophies et néoplasies de la—).....	273
Grossesse. (Les dermatoses au cours de la—).....	419
Gynécologiques (Répercussions des affections—sur les autres organes).....	272
Gynécologie psychosomatique.....	272

H

Herpès.....	568
Hypertension artérielle.....	123
Hypotermie (Réversibilité de l'arrêt de la circulation dans l'— pro- fonde).....	562

I	
<i>Incontinence d'urine. Énurésie...</i>	419
<i>Infectieuses. (Lésions—aiguës et chroniques du cou-de-pied et du pied.)</i>	122
<i>Ionisantes. (Les effets des radiations—)</i>	280
<i>Ionisantes. (Facteurs influençant l'incidence de la leucémie ; étude spéciale de l'influence des radiations—)</i>	560
<i>Isotopes (L'utilisation expérimentale des—radioactifs dans le larynx)</i>	119
L	
<i>Larynx. (L'utilisation expérimentale des isotopes radioactifs dans le—)</i>	119
<i>Leucémie expérimentale des mammifères et leucémie aviaire.</i>	124
<i>Leucémie (Facteurs influençant l'incidence de la— ; étude spéciale de l'influence des radiations ionisantes.)</i>	560
<i>Locomoteur (Affections de l'appareil—d'origine professionnelle)</i>	716
<i>Lymphocytaires (Méningites suppurées et méningites—curables.)</i>	420
<i>Lympbocytose infectieuse aiguë</i>	420
M	
<i>Mammaire. (Dystrophies et néoplasies de la glande—)</i>	273
<i>Mammaire. (Glande—)</i>	715
<i>Méningites suppurées et méningites lymphocytaires curables.</i>	420
<i>Mépobromate (Le—et ses indications en pathologie générale)</i>	559
<i>Métatarsalgie : avant-pied plat ; maladie de Thomas Morton ; maladie de Dudley J. Morton.</i>	122
<i>Méthémoglobinémie</i>	125
<i>Mononucléose infectieuse. Lymphocytose infectieuse aiguë.</i>	420
<i>Morton (Métatarsalgie : avant-pied plat ; maladie de Thomas— ; maladie de Dudley J. Morton.)</i>	122
N	
<i>Néoplasies (Dystrophies et—de la glande mammaire.)</i>	273
<i>Nerveux (Prurigo de Besnier : observations de réactions du système—central anormales.)</i>	564
O	
<i>Neurologique. (Emploi d'ultrasons intenses en recherche—)</i>	121
P	
<i>Parapsoriasis</i>	274
<i>Paratyphoïde. (Fièvres typhoïde et—)</i>	568
<i>Pied. (Lésions infectieuses aiguës et chroniques du cou-de-pied et du—)</i>	122
<i>Plat (Métatarsalgie : avant-pied— ; maladie de Thomas Morton ; maladie de Dudley J. Morton.)</i>	122
<i>Pleurésies purulentes aiguës</i>	421
<i>Pneumiques. (Ostéo-arthropathies—)</i>	716
<i>Pneumonie</i>	275
<i>Polyomyélite antérieure aiguë : diagnostic : traitement</i>	422
<i>Polyomyélite antérieure aiguë : épidémiologie et immunologie. Étude expérimentale. Prophylaxie.</i>	423
<i>Professionnelle. (Affection de l'appareil lomoteur d'origine—)</i>	716
<i>Prurigo de Besnier : observations de réactions cutanées et réactions du système nerveux central anormales.</i>	564
<i>Prurigo (Le—de Besnier : une anomalie ectodermique.)</i>	565
<i>Pulmonaire. (Trouble de la ventilation—)</i>	421
<i>Psychosomatique. (Gynécologie—)</i>	272
R	
<i>Radiations (Facteurs influençant l'incidence de la leucémie ; étude spéciale de l'influence des—ionisantes.)</i>	560
<i>Radiations ionisantes. (Les effets des—)</i>	280
<i>Radioactifs (L'utilisation expérimentale des isotopes—dans le larynx)</i>	119
<i>Rougeole</i>	423
S	
<i>Scarlatine</i>	567
<i>Sédatifs (Les—nervins en cardiologie.)</i>	124

T	
<i>Thoracique</i> (Syndrome dysaciomé- liques et manifestations osseuses ou articulaires d'origine—).....	716
<i>Thyphoïde</i> (Fièvres—et paratyphoi- de.).....	568
<i>Traumatismes et maladies générales.</i>	714
<i>Travail.</i> (Alimentation et—).....	714
U	
<i>Ulérations</i> (Érosions,— gangrènes.)	275
V	
<i>Ultrasons</i> (Emploi d'—intenses en recherche neurologique).....	121
<i>Ultra-virus.</i> (Généralités sur les maladies à—).....	423
<i>Vaginale.</i> (Colpocytologie et colpo- biochimie—).....	273
<i>Ventilation</i> (Troubles de la—pulmo- naire).....	421
<i>Virus</i> (Infection à—coxsackie.).....	567
<i>Zona et chlorhydrate d'émétine.</i>	271

 OFF. MICHIGAN
MAY 7 1959

10.5

342

THE UNIVERSITY
OF MICHIGAN

AUG 6 1959

MEDICAL
LIBRARYVol. 27 — No 5
QUEBEC
MAI 1959

LAVAL

BULLETIN DE LA
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES
DE LAVAL

MÉDICAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

OF MICHIGAN
AUG 7 1959
MEDICAL LIBRARY

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

Roland DESMEULES, Robert DION, Fernand MOISAN et Colette TURMEL.....	BUTAZOLIDINE ET ISONIAZIDE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE	page 589
Jacques GRÉNIER et Raymond RUELLAND.....	ILÉUS PARALYTIQUE ET CHLORPROMAZINE	page 600
Jacques CHENARD et Robert GARNEAU.....	L'ENTÉROCOLITE PSEUDO-MEMBRANEUSE	page 605
Robert PAGÉ et Jean-Marc LES-SARD.....	CONSIDÉRATIONS SUR LES AMPUTATIONS....	page 625

MÉTHODOLOGIE CLINIQUE

Raoul KOURILSKY.....	LEÇON INAUGURALE.....	page 637
----------------------	-----------------------	----------

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Antoine DROLET.....	L'ÉPIDÉMIE DE GRIPPE ESPAGNOLE À QUÉBEC EN 1918 — UNE DISPUTE MÉDICALE	page 647
---------------------	--	----------

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

Jean GRANDBOIS.....	LES TEIGNES	page 656
---------------------	-------------------	----------

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Jean-Yves McGRAW.....	LA RÉGULATION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE.....	page 660
-----------------------	--	----------

Contre le SPECTRE de l'ACNÉ...



KERABEC COMPOSÉ

Thérapie vitamine-thyroidienne et sédatrice

Éloigne le danger de la lésion cutanée et psychique

Également ...

KERABEC SIMPLE

vitamine-thérapie intensive A B₂ C

Plus d'un demi-siècle consacré à l'avancement des sciences médicales et pharmaceutiques du Canada.

*dans les troubles
hépatiques...*

Dycholium

ACIDE DÉHYDROCHOLIQUE

COMPRIMÉS à 0.30 Gm. (5-gr.)
d'acide déhydrocholique pur, cristallisé
AMPOULES de 5 ml. de déhydrocholate
de sodium à 20% (1 Gm. par ampoule)

Poulenc



Limited

8580 Esplanade, Montreal

un peu de plus dans le
traitement de tous les degrés d'hypertension

SERPASIL-ESISDRIX

un seul comprimé

Serpasil-Esidrix combine:

- 1) l'action antihypertensive et
tranquillisante de **SERPASIL** avec
- 2) l'action kali-diurétique et
antihypertensive d'**ESISDRIX**

avantages: effet immédiat et plus
prononcé • proportions constantes des
doses administrées, d'où plus grande
sécurité • absence d'effets secondaires •
posologie pratique et économique •
régime sans sel moins rigide

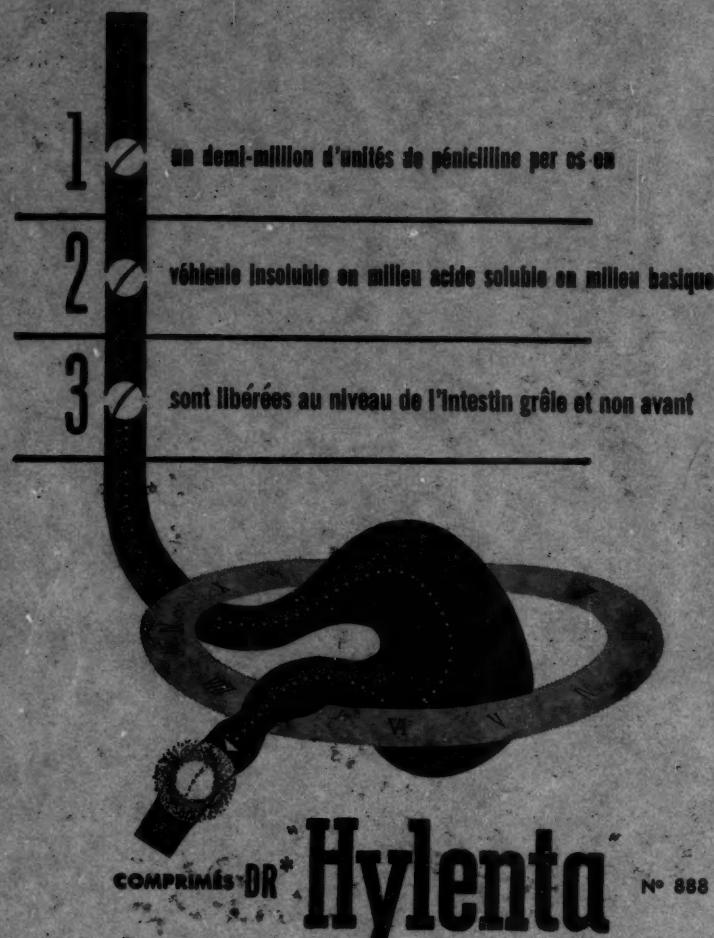


SERPASIL-ESISDRIX

dosage: un à quatre comprimés par jour
présentation: comprimés réunissant
0.1 mg. de Serpasil (réserpine CIBA) et
25 mg. d'Esidrix (hydrochlorothiazide
CIBA), flacons de 100 et 500.

CIBA

1238



*Désagrégation Réglée

Le comprimé renferme
500,000 U.I. de pénicilline G potassique

Ayerst, McKenna & Harrison Limited, Montréal

677-159

